

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Série U. N° 38

Contribution à l'Étude de la Normalisation
de quelques Plantes Médicinales de France :
Camomille, Menthe, Valériane, Violette

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE

Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le

1940

PAR

Jeanne JACQUELIN

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

JURY { MM. Em. PERROT, *Président.*
GÖRIS, *Professeur.*
RÉGNIER, *Maitre de Conférences.*

PARIS

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Série U. N° 38

Contribution à l'Étude de la Normalisation
de quelques Plantes Médicinales de France :
Camomille, Menthe, Valériane, Violette

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE

Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le

1940

PAR

Jeanne JACQUELIN

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

JURY { MM. Em. PERROT, *Président.*
GORIS, *Professeur.*
RÉGNIER, *Maitre de Conférences.*

PARIS

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

Personnel de la Faculté de Pharmacie de Paris

ADMINISTRATION

MM. DAMIENS, *Doyen*, O. ✱, I.
P. LEBEAU, *Assesseur*, O. ✱, I. Membre de l'Institut.
H. J. LIONNET, *Secrétaire*, I.

PROFESSEURS

MM. LEBEAU, O. ✱, I, Membre de l'Institut.	Pharmacie chimique.
GORIS, O. ✱, I.	Pharmacie galénique.
DAMIENS, O. ✱, I.	Chimie minérale.
HERISSEY, O. ✱, I.	Chimie biologique.
SOMMELET, ✱, I.	Chimie organique.
LUTZ, ✱, I.	Cryptogamie et Microbiologie.
FABRE, ✱, I.	Toxicologie.
LAUNOY, O. ✱, I.	Zoologie.
DELABY, ✱, I.	Chimie analytique.
PICON, ✱, I.	Physique.
MASCRE, ✱, I.	Histoire naturelle des médicaments simples d'origine végétale.
BACH, ✱, I.	Botanique générale.

Doyens honoraires : MM. RADAIS, O. ✱, I. — GUÉRIN, O. ✱, I.

Professeurs honoraires :

MM. BÉHAL, G. O. ✱, I, et DELÉPINE, O. ✱, I, Membres de l'Institut.
PERROT, C. ✱, I, COUTIÈRE, O. ✱, I, BOUGAULT, O. ✱, I.
et TASSILLY, O. ✱, I.

MAITRES DE CONFÉRENCES

FLEURY, I.	Hydrologie et Hygiène.
BEDEL, I.	Minéralogie, Législation et Déontologie pharmaceutiques.
RÉGNIER, I.	Bactériologie.
CHARONNAT, I.	Chimie et Pharmacie Chimique.
JANOT, A.	Pharmacie galénique et biologie végétale.
VALLETTE, A.	Histoire naturelle.



CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DOMANGE, A, trav. pratiques de 1 ^{re} année.	Chimie générale et pharmaceutique.
GAUTIER, A, trav. pratiq. de 2 ^e et 3 ^e année.	Chimie analytique.
PARIS.	Micrographie.
CORRIEZ, A.	Physique.
X.	Microbiologie.
GUILLOT.	Chimie biologique, Bromatologie et Pharmacie chimique.

Bibliothécaire en Chef : M. GARNIER, A.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
Mort au Champ d'Honneur
le 27 octobre 1914 à Cuinchy (Pas-de-Calais)

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE ET PARRAIN

AUGUSTE THOMASSET

Pharmacien de 1^{re} classe

A MA MÈRE

*En témoignage de mon amour filial et de
mon affectueuse reconnaissance pour son
dévouement et sa complète abnégation.*

A MA SŒUR

A MES GRANDS-PARENTS

A MON ONCLE

Ingénieur I. E. G.
Chevalier de la Légion d'honneur
Croix de guerre

ET A MA TANTE

*En témoignage de toute ma reconnais-
sante affection.*

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR EMILE PERROT

Commandeur de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de Médecine, de l'Académie d'Agriculture,
et de l'Académie des Sciences coloniales
Président de la Fédération Internationale des Plantes médicinales,
aromatiques et similaires

*Dont l'enseignement m'a été si profitable,
qui m'a reçue avec tant de bienveillance
dans son laboratoire et m'a fait le grand
honneur de me confier ce travail.*

*En hommage de ma très respectueuse
gratitude.*

A MONSIEUR LE PHARMACIEN

PROFESSEUR DOCTEUR W. DE GRAAFF

Professeur à l'Université d'Utrecht
Président du Comité néerlandais des Plantes médicinales
Membre du Comité Central International
de la Fédération Internationale des Plantes médicinales,
aromatiques et similaires

*Qui nous a fait le grand honneur de
prendre connaissance de nos travaux et
de nous faire part, soit de ses approba-
tions, dont nous sommes particulièrement
heureuse, soit de ses critiques, dont nous
avons tenu le plus grand compte.*

En hommage de grand respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ALBERT GORIS

Officier de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de Médecine
Directeur de la Pharmacie Centrale des Hôpitaux
et Hospices civils de Paris

*Qui m'a accueillie avec tant de bonté
dans son laboratoire et a bien voulu s'inté-
resser à mes travaux.*

*En témoignage de ma respectueuse recon-
naissance.*

A MONSIEUR JEAN RÉGNIER

Maître de Conférences
à la Faculté de Pharmacie de Paris
Pharmacien des Hôpitaux

*A qui je dois d'avoir fait ce travail et
dont les conseils paternels qu'il n'a cessé
de me prodiguer m'ont été particulièrement
précieux.*

*En témoignage de mon affectueuse recon-
naissance et de mon très profond dévoue-
ment.*

A MONSIEUR MAURICE-MARIE JANOT

Maître de Conférences à la Faculté de Pharmacie de Paris

En témoignage de ma sincère et respectueuse gratitude, en remerciement de l'appui que j'ai toujours trouvé auprès de lui.

A MONSIEUR R. POTTIER

Assistant à la Faculté de Pharmacie de Paris

En témoignage de ma bien vive reconnaissance, pour ses conseils et ses enseignements.

Contribution à l'Étude de la Normalisation de quelques Plantes Médicinales de France : Camomille, Menthe, Valériane, Violette

INTRODUCTION

Parmi les dommages matériels causés par la Grande-Guerre à l'Humanité, l'un des plus graves et des plus menaçants pour l'avenir fut certainement la rupture de l'ancien équilibre international en ce qui concerne la production, la répartition et le commerce des matières premières ; on peut penser qu'aujourd'hui sous la pression des événements, l'importance de ces problèmes n'échappe plus à personne ; mais il n'en était pas de même il y a quelques années.

Ce fut, dans le domaine des plantes médicinales, le mérite de quelques savants, producteurs et industriels européens, de reconnaître, il y a plus de dix ans, la nécessité d'une entente internationale pour la régularisation de la production et des échanges ; plusieurs Congrès permirent aux intéressés de confronter leurs points de vue : dès l'origine, la différenciation aussi nette que possible des diverses qualités commerciales des drogues apparut comme une des nécessités les plus urgentes pour la régularité des échanges ; on décide donc de chercher et de codifier les caractères qui permettent de reconnaître une drogue « loyale » et de définir ses différentes qualités ; à cette codification on a donné le nom de « normalisation ».

A l'étranger, particulièrement en Hongrie, le problème

Nous témoignons également toute notre reconnaissance à Mlle L. THOMASSET, Pharmacien et à M. L. COMBAUD, Docteur en Pharmacie, qui nous ont initiée à la Pharmacie.

Toute notre gratitude va à nos camarades de laboratoire en souvenir de leur sympathique accueil.

Nous adressons nos remerciements au Conseil de la Faculté qui nous a attribué une part importante du legs Pousson.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I

Historique

Pour comprendre le problème de la normalisation des drogues médicinales, il est nécessaire de connaître les circonstances dans lesquelles ce problème s'est posé ; aussi les rappellerons-nous brièvement :

Avant la Grande Guerre de 1914-1918, la production et le commerce des plantes médicinales étaient régis par la loi de l'offre et de la demande et personne, semble-t-il, ne s'en plaignait ; quand une drogue manquait dans un pays, elle était importée d'une région qui en produisait en abondance sans qu'il en résulte aucun inconvénient grave ; dans les contrées où elle était rémunératrice, la culture était proportionnée aux demandes.

Pendant la guerre, en raison de la fermeture des frontières, le problème de l'approvisionnement en matières premières, en plantes médicinales et en médicaments usuels, se posa chez tous les belligérants, parfois avec une véritable acuité, les pays les moins favorisés durent se priver de drogues précieuses et demander à la Chimie des produits

de remplacement plus ou moins convenables ou consentir, pour se les procurer, des sacrifices très lourds.

Pour éviter le retour de semblables difficultés, chaque pays fut amené, déjà pendant les hostilités, ou aussitôt après, à étudier la production sur son propre territoire des drogues indispensables ou importantes ou leur remplacement par des plantes médicinales à propriétés plus ou moins analogues ; ces études furent effectuées avec ou sans l'aide des Gouvernements, grâce à la collaboration des savants et des industriels.

En France fut créé en 1918, le *Comité interministériel des Plantes Médicinales et à Essences* et son organe d'exécution, l'*Office National des matières premières végétales*, subventionné et contrôlé par les industriels de la Pharmacie, de la Droguerie, de la Distillerie et de la Parfumerie et dirigé par M. le Professeur Emile PERROT.

En Hongrie, le Gouvernement créa un Bureau technique spécial au Ministère de l'Agriculture et confia à la Station expérimentale agricole de Budapest le soin d'effectuer les recherches sur la culture des plantes médicinales et aromatiques.

En Allemagne fut fondée en 1917, la Société *Deutschen Hortusgesellschaft* ; un périodique *Heil-und Gewürzpflanzen* servit à la publication des travaux spécialement consacrés aux plantes médicinales et à épices.

Des efforts analogues furent effectués dans différents autres pays : Tchécoslovaquie, Pologne, Espagne, Roumanie, etc... La Hollande fut l'un des premiers pays qui ait cherché l'organisation de la production et du commerce, en créant, dès 1914, la *Société Néerlandaise des Plantes médicinales*.

En Italie, le Gouvernement accorda des subsides très importants aux différentes organisations s'occupant des Plantes aromatiques et médicinales.

La conséquence de toutes ces mesures ne tarda pas à se manifester par la rupture de l'ancien équilibre ; l'exemple de la France est caractéristique à cet égard : fortement importatrice avant la guerre, elle a vu sa production s'or-

ganiser et s'accroître et elle est devenue exportatrice de certains de ses produits. La surproduction, la mauvaise répartition des drogues, la spéculation de la crise mondiale eurent bientôt des conséquences désastreuses ; déjà en période normale, la prévision des besoins en plantes médicinales est difficile à réaliser par suite des variations brusques et inattendues de l'état sanitaire ; dans une période de déséquilibre, la prévision devient impossible ; si les prix s'élèvent, le producteur se met à cultiver sur une vaste échelle ; la saturation est rapidement atteinte, les prix baissent et cessent d'être rémunérateurs, la culture est abandonnée ; la drogue se raréfie et le cycle recommence. La concurrence devient acharnée ; les produits de qualité sont délaissés au profit de drogues inférieures ; des discussions naissent entre producteurs et répartiteurs au sujet de la véritable nature des marchandises : qualité extra ou qualité courante ? le critérium manque pour les définir surtout lorsqu'il s'agit de transactions internationales.

La qualité médiocre et souvent même inférieure des drogues simples végétales, comme aussi les variations continues de prix, ont entraîné l'abandon des plantes médicinales et favorisé l'usage des produits chimiques synthétiques, d'où une nouvelle cause de marasme.

C'est par ce mécanisme que l'industrie et le commerce des drogues évoluèrent après la guerre vers une situation difficile ; le malaise et l'inquiétude ainsi créés, la fermeture des frontières à cause des principes d'autarchie d'après-guerre, amenèrent les Gouvernements ou les personnalités de divers pays à entrevoir la nécessité d'une coopération internationale pour stimuler l'utilisation des plantes médicinales — la phytothérapie — et pour rechercher les moyens de régulariser leur culture et leur commerce. La France peut en revendiquer l'idée première, poursuivie avec tant de ténacité par M. le Professeur EM. PERROT.

L'idée, lancée par les Professeurs DE GRAAFF (Utrecht) et WASICKI (Vienne) prit rapidement corps sous forme de la *Fédération Internationale pour le développement de la production, de l'utilisation et du commerce des Plantes médi-*

nales, aromatiques et similaires, la Fédération tint un premier Congrès à Vienne en 1927 et plusieurs autres depuis lors.

Dès le I^{er} Congrès [1] le Professeur DE GRAAFF cita la « normalisation » parmi les moyens propres à assurer la régularisation du marché des drogues; depuis cette époque, il n'a cessé de s'attacher à montrer l'intérêt de ce problème et à en assurer la mise en pratique.

Au II^e Congrès, à Budapest (1928) [2], DE GRAAFF précise et développe ses idées; il expose en quelque sorte l'étude théorique de la normalisation; au III^e Congrès (Padoue 1929) [3], il présente pour la première fois un projet concret; utilisant d'anciens travaux de JUCKENACK et SENDNER, il montre sur l'exemple des fruits de fenouil, comment on peut concevoir la réalisation pratique de la normalisation; à ce même Congrès, B. AUGUSTIN propose, pour la détermination de la valeur des drogues l'évaluation de la couleur au moyen de l'échelle d'Ostwald.

A Paris, au IV^e Congrès (1931) [4], au cours duquel furent définitivement adoptés les statuts de la Fédération Internationale, B. AUGUSTIN de Budapest fournit quelques données sur la normalisation des drogues hongroises, Camomille (fleurs), Stramoine, Jusquiame, Belladone (feuilles et racines), Guimauve et Mauve (fleurs), Genièvre (baies), Ortie (feuilles), Menthe (feuilles), Moutarde noire (graines), Coriandre (Fruit).

DE GRAAFF expose de son côté une proposition de rédaction concernant les fruits d'Ombellifères (Fenouil, Anis, Coriandre).

Le Congrès de Bruxelles (1935) [5] fait apparaître, au sujet de la mise en pratique de la normalisation, des différences de conception sur lesquelles nous reviendrons; des rapports sont présentés par DE GRAAFF, AUGUSTIN, HECHT, INVERNI.

A Munich, en 1936 [6], la question de la normalisation est encore très discutée et la Fédération Internationale charge M. le Professeur DE GRAAFF « de se mettre en rapport avec M. POTJEWIJD, Secrétaire de la Fédération inter-

nationale Pharmaceutique, pour fixer les relations entre les deux organismes afin d'aboutir, au mieux, à l'établissement des normes internationales des drogues végétales les plus utilisées ».

Plusieurs projets de normalisation ont été publiés, entre autres, un projet pour la standardisation des plantes médicinales autrichiennes par le Dr W. HECHT [20], ce travail concerne les fruits de Fenouil, les sommités et les feuilles d'Absinthe, les feuilles et les fleurs de Mauve et de Tussilage.

A Prague, en 1938, DE GRAAFF [7] [18], expose un avant projet de rédaction d'un Codex international des drogues qui comprend la normalisation de plusieurs plantes : Camomille (fleurs), Carvi (fruits), Stramoine (feuilles), Menthe (feuilles), Orthosiphon (feuilles et sommités), Taraxacum (racines).

Consulté par nous, en 1939, M. le Professeur DE GRAAFF a bien voulu nous définir de façon plus précise, ce qui, à son avis, doit s'entendre sous le nom de « normalisation ». D'après lui : « Il faut distinguer la normalisation des médicaments végétaux et la normalisation des qualités des plantes dites « médicinales » ; en ce qui concerne le médicament, il faut évidemment toujours exiger la qualité première, cette qualité doit être constante, indépendante des circonstances extérieures, de l'année ou de la récolte ; par contre, pour ce qui concerne la plante elle-même, des qualités différentes pourront (pour des besoins différents) être utilisées, le problème, à ce moment, devient de plus en plus difficile. C'est alors qu'on aura besoin d'un étalon pour la récolte considérée, ou pour l'année en cours. Il faut donc, du point de vue pharmaceutique, commencer par la normalisation des drogues végétales destinées à servir de médicaments elles-mêmes, ou à la préparation des médicaments, en somme, fixer les exigences minima qu'on doit attribuer à une qualité supérieure. »

Nous voyons donc que, d'après le savant hollandais, la normalisation des plantes médicinales, du point de vue

pharmaceutique, n'est qu'une étape, mais la première et la plus importante.

Pour tout dire, cette question de la normalisation des drogues médicinales et des médicaments végétaux fait partie des importantes questions auxquelles une solution doit être donnée, si l'on veut un jour, rédiger une pharmacopée internationale.

CHAPITRE II

La normalisation

Considérations théoriques.

Nous avons indiqué les raisons historiques pour lesquelles les personnalités qui s'intéressent aux plantes médicinales et aromatiques ont placé au premier plan de leurs préoccupations l'étude et la réalisation de la normalisation; il est facile d'en déduire les avantages qu'on attend de cette réforme, avantages qui ont d'ailleurs été maintes fois exposés, notamment dans les publications de la Fédération Internationale, des Congrès et des Sociétés ou Groupements officiels ou officieux qui se préoccupent de l'amélioration de la production, de la valeur thérapeutique et du commerce de ces végétaux.

La normalisation permet au producteur consciencieux d'obtenir une bonification de prix en rapport avec la qualité des produits qu'il offre au commerce ; elle facilite les prévisions pour l'organisation de la culture et la recherche des débouchés.

Au négociant, elle permet également les prévisions pour ses achats et l'écoulement de ses stocks.

Au producteur comme au négociant, la normalisation fournit une garantie pour les transactions, en particulier pour les transactions internationales ; elle permet de lutter contre la concurrence des qualités inférieures, de faible valeur marchande ; par ce mécanisme, la normalisation provoque l'amélioration de la qualité et par suite, l'aug-

mentation de la confiance du Corps Médical dans les plantes médicinales et leur utilisation plus large par le malade.

Augmentation et régularisation de la production et des échanges, tels sont, en résumé, les avantages mis en lumière par les protagonistes de la normalisation.

Mais les producteurs et les négociants ne sont pas toujours de cet avis ; certains cultivateurs craignent que la normalisation ne rende encore plus difficiles la production et la vente, en créant des obligations nouvelles sans faire disparaître les inconvénients anciens ; qu'arrivera-t-il si, malgré leurs efforts, dans une année défavorable, la qualité des produits de leur région n'atteint pas le minimum exigé ? qui peut leur assurer que les drogues de meilleure qualité, mais de prix supérieur, seront préférées aux produits de qualité inférieure ?

Pour des raisons analogues, le négociant craint d'être gêné dans son commerce.

Il faut retenir de ces discussions que la normalisation ne doit pas être une construction théorique, mais avant tout une *mesure pratique* ayant pour résultat non pas de contraindre, mais de favoriser et de stimuler la production et le commerce.

Aussi ne peut-elle être menée à bien que par une collaboration intime et loyale des divers intéressés : producteurs, répartiteurs, acheteurs, d'une part et travailleurs scientifiques, d'autre part.

C'est dans cet esprit seulement qu'on peut aborder le problème pratique de la normalisation qui, débarrassé de toutes ses contingences, peut être résumé de la façon suivante :

Il existe actuellement dans le commerce, pour une drogue médicinale déterminée, un certain nombre de qualités désignées, de façon ambiguë et variable, par des qualificatifs tels que : extra, première, seconde, etc., quelquefois la qualité de la drogue est donnée par une indication d'origine, aucune garantie légale n'est fournie à l'acheteur, aucune protection au vendeur contre la concurrence de produits inférieurs ; pour vérifier la qualité d'une drogue

les procédés sont empiriques, insuffisants ; la difficulté s'accroît avec le nombre des sortes commerciales et la variété des qualificatifs employés pour les désigner.

Faire cesser cette indétermination tel est le but le plus immédiat de la normalisation :

Il s'agit donc de définir de façon aussi précise que possible la nature exacte de la drogue, le nombre nécessaire et suffisant de ses qualités commerciales, les appellations de chaque qualité, les caractères qui permettent de les différencier.

Nous allons indiquer comment on peut concevoir l'organisation d'un tel travail : le plan ainsi tracé donnera la marche que nous avons suivie dans la partie expérimentale de cette étude.

Il est toutefois nécessaire d'indiquer dès maintenant qu'on rencontre tout au long de ce travail, une difficulté dont il faut tenir compte constamment : la variabilité des plantes en ce qui concerne tous leurs caractères, tant subjectifs qu'objectifs ; pour remédier à cet inconvénient il n'existe qu'une solution : *la multiplication des examens et l'établissement de moyennes*. La réalisation de la normalisation comprend deux phases :

- 1° la collation des données indispensables (Enquêtes et déterminations) ;
- 2° l'utilisation, la mise en pratique de ces données (Codification).

Enquêtes et déterminations.

Il s'agit d'abord de choisir les drogues à normaliser en premier lieu ; diverses considérations interviennent dans ce choix : l'importance commerciale de la drogue, les difficultés déjà signalées dans le trafic, etc. ; nous pensons qu'il faut étudier d'abord autant que possible, les drogues pour lesquelles la normalisation apparaît facile à réaliser et à appliquer.

La drogue à normaliser étant choisie, la première opération d'une importance capitale qui s'impose est la *constitution d'échantillons représentant pour l'année en cours les différentes qualités commerciales*.

Il est nécessaire de consulter à ce sujet à la fois le producteur et le répartiteur qui doivent tous les deux faire preuve de bonne volonté et de bonne foi.

Le producteur doit constituer des échantillons exactement comme il le ferait si un acheteur lui en faisait la demande ou mieux comme s'il était lui-même à la fois non seulement producteur, mais aussi acheteur ; comme il en a l'habitude, il fait appel, pour cette classification de sa production en sortes commerciales, aux caractères extérieurs de la drogue : aspect général, couleur, odeur, saveur, présence ou absence d'impuretés, etc...

Le répartiteur doit donner son avis : les sortes ainsi définies correspondent-elles, au point de vue qualité et nombre, à celles que réclament le commerce et le consommateur. Dans tous les cas, il faut attacher une importance exceptionnelle à l'échantillonnage de la meilleure qualité (dite prima) ; à tous les points de vue, c'est elle qui sert d'éta-
lon, tout au moins pour la récolte considérée ou pour l'année en cours ; c'est également elle qui intéresse le plus le pharmacien ou qui devrait l'intéresser davantage.

Les échantillons étant constitués, il s'agit de les conserver et de les désigner.

Les drogues convenablement séchées se conservent bien, par exemple, en boîtes métalliques munies d'une bonne fermeture.

A chaque boîte on adjointra toutes les indications qui peuvent être utiles par la suite : nom vulgaire de la drogue, nom scientifique, dénomination commerciale qu'on fera suivre d'un chiffre indiquant la qualité de l'échantillon par rapport aux autres exemplaires de la même drogue : le plus petit chiffre, 1, indique la meilleure qualité ; les autres sortes sont désignées ensuite, dans l'ordre de qualité décroissante par les chiffres, 2, 3, 4, etc. On mentionne encore l'année, l'époque et le lieu de la récolte, etc.

Ainsi se trouve terminé le travail préparatoire : il s'agit maintenant d'aborder l'étude de la normalisation proprement dite : quels caractères vont pouvoir servir à définir la drogue et ses différentes qualités ?

Il semble indispensable de donner d'abord de la plante qui fournit la drogue une description botanique précise, suivant le plan généralement adopté dans les traités de matière médicale : nature exacte de la plante, aspect général, description des différents organes : tige, feuilles, fleurs, fruits, indication des constituants chimiques auxquels on attribue l'action médicamenteuse, etc. ; l'utilisation de gravures en couleurs est recommandable ; il a été réalisé en France par le Comité interministériel des plantes médicinales, sous la direction de M. le Professeur Em. PERROT [30] et proposé également par DE GRAAFF pour le Codex international des drogues [18] ; dans ce même ouvrage qui doit servir de guide pour le producteur, DE GRAAFF ajoute quelques renseignements concernant la culture, la récolte et la préparation de la drogue : il est indispensable, en particulier, de préciser la partie de la plante qui a fourni la drogue.

La description exacte des caractères extérieurs de la drogue présente une grande importance, à un double titre : ce sont ces caractères extérieurs qui ont permis d'établir les échantillons répondant à la coutume régionale ; la normalisation devant être, avant tout, la codification des usages établis, doit tenir compte, si possible, en premier lieu, de ces caractères.

D'autre part, dans la pratique ces caractères sont également les plus faciles à utiliser ; ils permettent une discrimination rapide des échantillons examinés : on devra seulement s'efforcer de donner le plus de précision possible à leur définition.

Il faut chercher à obtenir du producteur qu'il indique lui-même les caractères qui lui permettent d'établir sa classification, ceux auxquels il attache le plus d'importance ; cette enquête est en réalité très difficile à mener et réclame beaucoup de tact. Mais les renseignements ainsi recueillis

peuvent être précieux et orienter les recherches dans les directions les plus intéressantes.

Examinons maintenant en détail les différents caractères qui peuvent être utilisés pour la normalisation : nous distinguerons des caractères extérieurs et organoleptiques des caractères microscopiques, analytiques, pharmacodynamiques.

CARACTÈRES EXTÉRIEURS.

La couleur, l'odeur, la saveur présentent une grande importance et servent beaucoup au producteur pour l'établissement de ses échantillons : il semble que la normalisation serait réalisée facilement et de façon satisfaisante si l'on trouvait le moyen de les définir tous avec assez de précision ; malheureusement les efforts tentés dans cette direction n'ont donné que des résultats insuffisants. Ils manquent de critérium scientifique contrôlable.

L'odeur est difficile à caractériser autrement que par des termes plus ou moins imprécis ; la mesure de son intensité, tentée à diverses reprises, en particulier par ZWAARDEMAKER [41], n'a pas encore pu être utilisée à notre connaissance pour l'appréciation des drogues, en vue de la normalisation.

On se contente généralement d'indiquer le caractère dominant de l'odeur et de donner une idée de son intensité : exemple : odeur faiblement aromatique, aromatique, fortement aromatique ; une précision plus grande est obtenue lorsqu'on peut donner comme terme de comparaison un produit chimique bien défini. Exemple : dans l'avant projet de *Codex international des drogues*, on trouve pour la Menthe poivrée : odeur fortement aromatique (menthol). Il est superflu d'ajouter que le renseignement ainsi fourni n'est qu'une approximation grossière : l'essence de Menthe ne doit pas son odeur uniquement au menthol.

On peut répéter au sujet de la saveur ce qui vient d'être dit de l'odeur : pour le Carvi par exemple, l'indication est : saveur fortement épicée (carvone).

Toutefois plusieurs auteurs ont proposé de déterminer

l'amertume par comparaison avec des solutions types de composés bien définis : chlorhydrate de quinine ou brucine; c'est ainsi que, toujours dans l'avant-projet de Codex international, le Pissenlit (*Taraxacum officinale*) est caractérisé par son amertume : la décoction à 1 pour 300 doit avoir une amertume égale à celle d'une solution de chlorhydrate de quinine à 1 pour 150.000.

Dans le rapport n° 91 sur la normalisation des drogues autrichiennes [9], l'amertume est même définie d'une façon absolue : c'est l'inverse du rapport qui caractérise la dilution à partir de laquelle la drogue laisse percevoir nettement sa saveur amère, le volume de la solution étant exprimé en centimètres cubes pour 1 gr. du produit examiné ; exemple : à partir de 1 gr. de petite Centaurée, on prépare un extrait avec 10 cm³ d'eau, on filtre ; 5 cm³ de l'extrait sont dilués à 1.000 cm³ (dilution 1 pour 2.000) ; la solution obtenue présente une saveur amère imperceptible à de plus grandes dilutions ; l'amertume est égale à $1 : 1/2.000 = 2.000$.

La sensibilité de l'expérimentation vis-à-vis de l'amertume est déterminée par rapport à des solutions de brucine, la technique est décrite de façon détaillée dans le rapport.

La *couleur* des drogues, propriété également fort importante, avait semblé se prêter plus facilement à des déterminations relativement précises.

Au Congrès de Padoue [3], le Professeur AUGUSTIN de Budapest avait proposé d'effectuer un repérage des couleurs par rapport aux tables d'OSTWALD ; la plupart des projets de normalisation contiennent en effet des indications obtenues suivant cette méthode : nous reviendrons sur ce sujet dans la partie expérimentale de notre travail ; pourtant il faut noter qu'il est possible, comme l'a fait DE GRAAFF dans son avant-projet de Codex international, d'indiquer la nature et éventuellement l'intensité de la couleur, de la façon suivante : Camomille romaine : blanc clair ; Carvi : brun foncé ; Datura : vert ou verdâtre, etc. Mais il sera toujours mieux, ainsi que le reconnaît DE GRAAFF lui-même (comme il a bien voulu nous l'indiquer), d'utiliser des

appareils et des tables de couleurs bien définies, si l'on peut en disposer.

Pour la définition de tous ces caractères subjectifs (odeur, saveur, couleur), il semble essentiel si l'on veut atteindre quelque précision, d'utiliser des tests de comparaison, que ceux-ci soient constitués par des échantillons « types » de la drogue elle-même, par des produits chimiques définis, ou par des objets conventionnels comme les échelles de couleur ; c'est là d'ailleurs un procédé général de l'analyse.

Les caractères géométriques, forme, dimensions, sont faciles à définir : les mesures peuvent être effectuées simplement au moyen d'un compas à pointes sèches et d'une règle graduée ; ces données géométriques présentent souvent un intérêt certain pour la distinction des variétés, mais il faut connaître les deux difficultés fondamentales qui se présentent dans leur utilisation : 1° la variation des dimensions au sein d'un même échantillon qui oblige à effectuer de nombreuses déterminations et à donner des chiffres extrêmes ou des moyennes ou les deux à la fois ; 2° la variation des dimensions avec les conditions de la culture qui rend nécessaire une certaine prudence dans l'interprétation des résultats.

Des conclusions fermes ne peuvent être formulées qu'après examen de drogues d'origines différentes dans l'espace et le temps et les mêmes remarques s'appliquent aux données pondérales : poids des graines, des racines, etc. On a pensé avec raison à utiliser, au lieu de déterminations absolues, géométriques ou pondérales, certains rapports entre deux de ces grandeurs ; par exemple, le rapport : poids des feuilles sur poids des tiges ; mais pour justifier le choix des valeurs numériques qui ont été proposées, il faudrait, à notre avis, une documentation beaucoup plus étendue que celle que nous possédons actuellement.

La pureté de la drogue est relativement facile à caractériser : les impuretés peuvent être de la même nature que la drogue : ce sont, par exemple, des fragments de tiges conte-

nus dans un échantillon de feuilles : il est facile de constater leur présence et d'apprécier leur importance.

Il en va de même pour les impuretés étrangères, sable, terre, insectes, etc.

Pour les drogues de première qualité, on peut admettre avec DE GRAAFF [18], qu'elles ne doivent être ni altérées, ni moisies ; elles ne doivent pas non plus contenir d'insectes, chrysalides, larves, etc. L'avant-projet de Codex international indique les méthodes de recherche des moisissures, mites, cocons, œufs, larves, chrysalides, etc.

En résumé, *l'utilisation des caractères extérieurs pour la normalisation est fondamentale* ; malheureusement les travaux effectués à ce sujet n'ont pas encore permis une amélioration bien nette des résultats obtenus par les seuls procédés empiriques utilisés jusqu'à présent. Les caractères subjectifs, sont, par essence, difficiles à évaluer ; s'ils se laissent facilement définir, leur variabilité impose, en quelque sorte, une étude statistique.

CARACTÈRES MICROSCOPIQUES.

L'examen des données fournies par l'examen microscopique est souvent indispensable pour trancher les différends concernant la nature exacte de la drogue ; la description exacte de ses caractères doit évidemment figurer dans les fiches de normalisation ou dans le Codex international, mais les examens microscopiques de contrôle ne peuvent être effectués que par des spécialistes.

CARACTÈRES ANALYTIQUES.

Il est intéressant, à beaucoup de points de vue, d'être renseigné sur la constitution d'une drogue par sa teneur en différents éléments : humidité, cendres, essences, alcaloïdes, glucosides, tanins, etc.

Les proportions de ces constituants sont en relation avec la qualité de la drogue et devaient, par suite, pouvoir servir à la caractériser ; les données analytiques présentent

théoriquement un degré d'exactitude qui fait défaut aux caractères extérieurs ; mais *cette précision*, il faut bien le dire, *peut être illusoire* ; en effet, les différences qu'on peut constater, à ce point de vue, entre les diverses qualités d'une même drogue ne sont pas toujours beaucoup plus grandes que celles que présentent des échantillons de même qualité mais d'origines différentes.

Toutefois, la teneur en principes actifs conditionne souvent l'usage thérapeutique en fixant la dose normale médicamenteuse ; la Belladone française est beaucoup plus riche en hyoscyamine-atropine que les drogues étrangères, surtout celles du Nord de l'Europe ; c'est pour cette raison que, pour la Pharmacopée internationale, on a cru devoir adopter des doses moyennes.

D'autre part la détermination des constituants chimiques est moins importante pour la pharmacie que pour l'industrie ; dans le commerce purement pharmaceutique des drogues, ce sont les caractères extérieurs qui font prime.

La teneur en principes actifs intéresse l'industriel qui se propose d'extraire ces produits (une écorce de quinquina à moins de 6 % de sulfate de quinine n'est pas industrielle) ; mais sa détermination est longue et difficile, les rendements en extraits aqueux, hydro-alcoolique, étheré, etc., sont beaucoup plus faciles à établir ; ce sont des caractères de la drogue tout comme les teneurs en principes actifs, et les indications qu'ils fournissent à l'industriel sont loin d'être négligeables ; parfois même, en particulier pour l'industrie pharmaceutique, la connaissance de ces rendements est de la plus haute importance. Bref, dans beaucoup de cas (Valériane, Bardane, Artichaut), les rendements en extraits pourraient être déterminés ou même substitués aux dosages de principes actifs ; ces derniers n'ont d'ailleurs eux-mêmes qu'une valeur relative : entre le « rendement analytique » et le « rendement industriel » il existe souvent des différences considérables.

Dans tous les cas, et quel que soit le but qu'on se propose — normalisation proprement dite, c'est-à-dire définition des sortes commerciales, ou normalisation élargie, comportant

des renseignements aux usagers — il est indispensable de choisir pour chaque détermination une méthode unique, bien définie, bref de *standardiser les méthodes d'examen après entente internationale* : on a souvent insisté sur ce point ; mais aucune méthode n'est encore effectivement vraiment unifiée pour la normalisation des drogues et beaucoup de données expérimentales accumulées pendant ces dernières années présenteraient un intérêt plus grand si elles n'avaient pas été obtenues par des voies si différentes, quelquefois mal précisées ; il faut arriver à s'entendre afin que les résultats soient comparables.

Nous examinerons en détail dans la partie expérimentale de ce travail les dosages de l'humidité des cendres, des essences, leur signification et leur intérêt.

Parmi les méthodes nouvelles dont on peut envisager l'utilisation pour la normalisation, il faut citer l'analyse chromatographique [40], l'analyse capillaire [26], et l'examen à la lumière de Wood [26] [11] ; cette dernière technique appliquée aux poudres, a donné déjà dans certains cas des résultats intéressants pour une caractérisation rapide.

CARACTÈRES PHARMACODYNAMIQUES.

Pour des drogues destinées à l'usage pharmaceutique, il va sans dire que les propriétés pharmacodynamiques présentent un intérêt de premier ordre : le plus souvent la composition chimique ne renseigne que très grossièrement à ce sujet ; on sait en effet rarement quels sont, parmi ses constituants, les véritables principes actifs d'une drogue, plus rarement encore *quelle part respective ils prennent à l'activité globale* ; enfin les dosages chimiques ne permettent pas toujours d'apprécier uniquement le ou les principes actifs connus ; souvent la propriété qui sert de base au dosage est peu spécifique, le résultat représente non seulement le principe actif, mais encore des isomères, des produits d'hydrolyse, ou même des substances tout à fait différentes au point de vue de leur activité, mais de fonction chimique analogue ; c'est par exemple un dosage « exprimé

en alcaloïdes totaux » qui englobe sous un même vocable des alcaloïdes d'activités variées et des bases volatiles de faible poids moléculaire (exemple : Belladone, Datura). La mesure de l'activité pharmacodynamique représenterait la méthode d'essai idéale si elle était d'exécution simple et d'interprétation facile. En réalité, c'est toujours la détermination de toxicité qui prime sur la valeur thérapeutique, toujours approximative.

Malheureusement la plupart des essais pharmacodynamiques sont longs, délicats et coûteux et n'ont de valeur que s'ils sont exécutés par des spécialistes rompus à cette technique.

Les résultats qu'ils fournissent ne peuvent pas toujours être transposés sans précautions dans le domaine thérapeutique ; toutefois, ils représentent, à ce point de vue, un progrès certain sur les dosages chimiques ; combien de drogues usuelles, quelques-unes même considérées comme des remèdes sans valeur (parce que leur complexe chimique actif n'avait pas été isolé) ont vu leurs qualités médicamenteuses confirmées par l'essai pharmacodynamique : Artichaut, Strophanthus, végétaux à glucosides incristallisables, etc.

Parmi les essais pharmacodynamiques intéressants au point de vue pratique, il faut citer en premier lieu *l'essai de toxicité* qui, lorsque la drogue est très active, est généralement facile à réaliser avec une précision satisfaisante ; la connaissance de la toxicité permet au médecin d'obéir au premier commandement de la thérapeutique : *primum non nocere* ; enfin si la toxicité est une propriété peu spécifique, elle présente le plus souvent une relation plus ou moins directe avec l'activité thérapeutique.

En résumé, la composition chimique et les propriétés pharmacodynamiques fournissent, avec une précision satisfaisante, beaucoup d'éléments pour l'appréciation de la qualité des drogues ; mais au point de vue de la normalisation, l'emploi de ces données présente des inconvénients : les méthodes d'examen sont, nous l'avons déjà dit, généralement longues, quelquefois difficiles et coûteuses et néces-

sitent l'envoi des drogues dans des laboratoires spécialisés ; elles ne donnent de résultats comparables entre eux que si les techniques sont standardisées.

D'autre part, l'utilisation d'un résultat cache l'une ou l'autre des deux hypothèses suivantes : le résultat numérique caractérise la drogue, son espèce, les circonstances de sa culture, de sa récolte, de sa conservation, mais il faudrait pour pouvoir l'affirmer un nombre important d'expériences comparables entre elles.

Le résultat numérique caractérise la valeur thérapeutique de la drogue, mais dans la plupart des cas c'est là seulement une hypothèse.

Désignation. Présentation.

La désignation des drogues est facile à normaliser : elle peut comprendre : le nom latin, avec indication de la variété s'il y a lieu, éventuellement le nom vulgaire et la famille ; la partie de plante employée, éventuellement l'origine géographique ; enfin, la qualité, cette dernière sera indiquée par des chiffres 1, 2, 3, 4 ; le plus petit, I, désignant la meilleure qualité.

EXEMPLE : *Mentha piperita*, var. *officinalis*, form. *rubescens* (Herba). Bouquets de Menthe poivrée noire. Milly. Qualité I.

On a cherché également à normaliser la préparation des drogues ; le poids, les dimensions et la forme des paquets [9]. Toutefois DE GRAAFF n'a pas retenu cette proposition dans son avant-projet de Codex international, car c'est une simple question d'emballage.

Nous pouvons indiquer que, dans beaucoup de régions on tend à présenter les plantes sous forme de paquets comprimés ; mais le public, français tout au moins, accepte difficilement cette présentation : c'est une question de contrat entre le producteur et l'acheteur dont on ne connaît pas toujours les besoins.

CODIFICATION DES DONNÉES EXPÉRIMENTALES

Normalisation. Standardisation.

Supposons réunies toutes les données susceptibles de servir à la caractérisation d'une drogue et de ses qualités commerciales, sous la forme la plus précise que permette l'état actuel de la science ; comment va-t-on utiliser les données, comment les codifier ?

Il existe plusieurs possibilités et déjà, à maintes reprises, des opinions différentes se sont fait jour à ce sujet dans les Congrès de la *Fédération internationale pour le développement de la production, de l'utilisation et du commerce des plantes médicinales, aromatiques et similaires* ; les différences sont en relation avec les points de vue divers des intéressés : pharmaceutique, industriel, commercial ; elles portent à la fois sur la nature de la chose normalisée, et sur la mise en pratique de la normalisation.

Que va-t-on normaliser ? Toutes les sortes commerciales actuellement existantes — ou seulement une partie de celles-ci — ou uniquement la meilleure qualité ? De GRAAFF a défendu depuis l'origine le point de vue purement pharmaceutique ; il est résolument partisan de ne normaliser qu'une qualité : la meilleuré, car pour lui, il s'agit spécialement et exclusivement des médicaments et non des matières premières utilisées par l'industrie chimique, chimico-pharmaceutique ou par l'industrie des huiles essentielles.

Il a d'ailleurs été admis d'une façon générale que les drogues végétales destinées à un emploi direct par le malade devaient toujours être de la qualité la meilleure dite « prima » : et c'est dans cet esprit qu'est conçu l'avant-projet de Codex international des Drogues [18], qui doit servir plus tard pour la rédaction de la Pharmacopée internationale en ce qui concerne les plantes médicinales. En opérant ainsi, dit DE GRAAFF [5], on exige la production

de la meilleure qualité, la demande en devient plus forte, le débit plus grand.

Il n'empêche qu'en fait, un certain nombre de drogues sont utilisées à plusieurs fins et que la production et le commerce pharmaceutiques sont influencés par les demandes de l'industrie.

Aussi plusieurs savants ont-ils préconisé la normalisation de plusieurs qualités (HECHT [20], HIMMELBAUR [21]) des qualités secondaires, de constitution chimique analogue à la première, peuvent être utilisées par l'industrie chimique et pharmaceutique pour qui l'apparence extérieur ne présente aucun intérêt.

Une conception en quelque sorte intermédiaire a été défendue en Autriche : on peut définir différentes qualités et protéger de façon spéciale la meilleure par une marque syndicale.

Un autre problème est posé par l'existence de types commerciaux correspondant à des races locales : leurs caractères extérieurs s'écartent plus ou moins de la moyenne, et cependant ils sont de qualité loyale et marchande et d'utilisation avantageuse ; leurs constitutions chimiques et leurs valeurs pharmacodynamiques sont comparables ; ils jouissent dans leur pays d'origine de réputations identiques, ce qui est d'ailleurs d'un intérêt purement régional.

Comment pourra-t-on sanctionner leurs qualités ?

M. le Professeur EM. PERROT [6], a posé la question, il serait nécessaire dans ce cas, de « normaliser » un type correspondant à une région ; (ex : *Anémone Pulsatilla* et *A. pratensis* du centre de l'Europe) ce qui justifie l'exigence de la déclaration d'origine. On pourrait dans chaque pays, protéger les *marques d'origine* et, au besoin, instituer, comme il a été déjà fait dans diverses Nations un « label » impliquant la garantie de l'Etat et fournissant à l'acheteur une sécurité indiscutable (1).

(1) Il est vrai, comme nous l'a fait remarquer M. le Professeur DE GRAAFF, que les marques d'origine ont pour principal objet de protéger le commerce d'une région donnée, en fait, au strict point de vue pharmaceutique, le

La normalisation doit-elle être annuelle ou définitive ? La difficulté vient ici des variations parfois considérables de la qualité des drogues d'année en année ; si on fixe les caractères une fois pour toutes, la tolérance doit être très large, pour tenir compte des variations possibles et la valeur des normes perd de son intérêt au point de vue du contrôle. Si les normes sont fixées pour chaque année ou même pour chaque récolte, le travail est considérable et exige une organisation parfaite.

Dans ce dernier cas, le Codex international ne pourrait être tenu à jour que par fiches additives.

Ce mode d'utilisation des travaux de normalisation peut lui-même être envisagé de différentes manières : on a proposé de constituer une *Collection internationale d'échantillons comprenant toutes les qualités courantes rencontrées sur le marché mondial* et destinées à servir de tests de comparaison ; ces échantillons seraient déposés auprès d'un Institut International (Augustin, 5^e Congrès, Bruxelles [5]) ; on peut justifier cette méthode par les considérations suivantes : la comparaison directe d'un échantillon à examiner avec un échantillon type élimine, comme nous l'avons déjà noté, une partie des difficultés tenant au caractère subjectif de certaines propriétés des drogues : couleur, odeur, saveur, etc. ; d'autre part, en cas de litige, l'existence d'un témoin rend infiniment plus facile une expertise, même une expertise chimique.

Mais ce genre de contrôle est long et onéreux ; on peut l'envisager pour le commerce de gros, non pour le commerce de détail ; dans ce dernier cas, l'examen doit être rapide : les caractères de la drogue sont comparés aux normes consignées sur des fiches ou dans un Codex international ; on a encore envisagé une solution intermédiaire : les caractères relativement fixes les plus importants : description botanique, caractères microscopiques, etc.

médecin et le malade ne doivent avoir à faire qu'à des drogues répondant aux exigences des pharmacopées, par conséquent, parfaites, quelle que soit leur origine.

sont consignés au Codex de façon définitive, leur examen suffit pour les qualités ordinaires ; d'autre part la meilleure qualité est déterminée au moyen de toutes les ressources du laboratoire et protégée de façon spéciale, comme nous l'avons déjà indiqué.

Nous pouvons maintenant préciser la signification actuellement admise (AUGUSTIN, HECHT) [8] des deux termes employés pour désigner la codification des caractères des drogues : normalisation et standardisation.

NORMALISATION signifie : définition de la qualité, des caractères d'un certain type de drogue. Les caractères indiqués pour une qualité déterminée sont, non pas des moyennes, mais des limites ; une drogue de la qualité 2, par exemple, doit être, par toutes ses propriétés, au moins aussi bonne que le type 2 ; elle peut être nettement meilleure tout en restant inférieure au type 1 ; un seul caractère défectueux peut faire passer la drogue dans une catégorie inférieure.

STANDARDISATION signifie : définition de la meilleure qualité qu'on puisse obtenir pour la pharmacie et le commerce ; le standard est une marchandise dont la qualité est garantie toujours identique à elle-même.

Pour assurer à la normalisation une base solide, nous pensons qu'il faudrait procéder de la façon suivante :

Dans chaque pays l'étude de la normalisation est réalisée dans un Centre convenablement aménagé, sous la surveillance d'un technicien éprouvé, désigné après accord avec la Fédération internationale, et en collaboration avec les producteurs et les droguistes.

Le Centre reçoit les échantillons des drogues en plusieurs exemplaires ; il les examine et les transmet en partie, selon les besoins, à *l'Institut international*.

Les examens étant effectués dans tous les pays suivant des procédés identiques, peuvent être interprétés en utilisant les méthodes statistiques. Ils sont centralisés à l'Institut international qui les examine et tire les conclusions pratiques pour les *normes internationales*.

Chaque récolte est contrôlée ; certaines normes auront d'abord un caractère provisoire puis, après plusieurs

années, quand le nombre des examens sera suffisant, certaines normes pourront devenir définitives, bien que toujours sujettes à révision.

Chaque centre national établira d'autre part les normes des qualités locales susceptibles de recevoir une garantie officielle et donnera cette garantie, après examen et sous le couvert de l'Organisation internationale.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I

Essai de normalisation de quelques plantes médicinales de France : Camomille, Menthe, Valériane, Violette.

M. le Professeur Em. PERROT nous a proposé d'étudier, en vue de leur normalisation, quelques plantes de notre pays, *Camomille*, *Menthe*, *Valériane*, *Violette* ; ces plantes ont été choisies surtout en raison de l'intérêt que présenterait la protection de leurs sortes locales ; les qualités des Menthes poivrées cultivées en France sont connues sur le marché mondial, Menthe dite *Milly*, produite dans ce village de Seine-et-Oise où la culture des plantes médicinales est depuis longtemps en honneur, et aussi la Menthe *Mitcham*, descendant de la race anglaise fournie par l'Office National des Matières premières végétales il y a déjà une quinzaine d'années, enfin une race dite « bretonne » cultivée aux environs de Vannes, type *Mitcham*, également estimée sur le marché.

Nous avons suivi, pour effectuer cette étude, la marche générale déjà indiquée au cours d'un précédent chapitre, constitution d'échantillons, choix des caractères à examiner, choix des méthodes d'examen, application des tech-

niques adoptées, utilisation des résultats : propositions pour la normalisation.

CONSTITUTION DES ÉCHANTILLONS.

Nous nous sommes adressée aux industriels en leur demandant de constituer des échantillons représentant aussi loyalement que possible les différentes qualités de chaque drogue pour l'année en cours.

Au cours de l'enquête faite sur la nature des caractères utilisés pour cette classification, nous avons constamment vérifié l'importance des caractères subjectifs, particulièrement de la couleur ; la notion de « propreté » des drogues, c'est-à-dire l'absence d'impuretés, intervient également dans une large mesure ; il s'est dégagé de ces enquêtes l'impression que le cultivateur est influencé par les souvenirs qu'il possède, des circonstances de la culture et de la récolte, particulièrement des conditions atmosphériques.

Nos meilleurs remerciements vont aux producteurs qui ont bien voulu nous accorder leur collaboration et notamment :

M. DARBONNE, de Milly (Seine-et-Oise).

M. BARBEDIENNE, de Vannes.

Les Laboratoires Dausse.

M. le Professeur DEHAY, de Lille (région productrice du Nord).

M. FOURTON, de Clermont-Ferrand.

CHOIX DES CARACTÈRES A ÉTUDIER.

Après quelques essais, il se dégage rapidement que les plantes considérées ne se prêtent pas à une évaluation, même imprécise, de l'odeur ou de la saveur, ce qui n'était pas pour étonner.

La couleur, par contre, fut mise à l'étude systématiquement pour chaque plante : elle est en effet, retenue par les producteurs comme un caractère important, et tous les

projets de normalisation parus jusqu'ici en tiennent largement compte.

L'étude des *dimensions géométriques* et les *déterminations pondérales* paraissent également mériter une étude attentive ; sauf exception, les renseignements trouvés à ce sujet dans la littérature concernant les plantes médicinales, sont rares et imprécis ; il semble bien cependant que les investigations de cet ordre aient donné des résultats intéressants dans le domaine des végétaux alimentaires.

Le dosage de l'*humidité* est fondamental : si l'on pratique d'autres dosages : *cendres*, *essences*, etc., il est en effet absolument indispensable de ramener les résultats à une grandeur caractérisant la quantité réelle de drogue et indépendante des conditions extérieures ; la matière sèche est la constante la plus favorable à ce point de vue ; trop souvent, surtout dans les revues bibliographiques, les auteurs oublient d'indiquer à combien de matière sèche correspondent les chiffres qu'ils fournissent ; si les résultats sont rapportés à une matière humide dont on ignore la teneur en eau, ils sont sans valeur absolue ; il faut prévoir d'autre part que l'humidité d'un échantillon peut varier avec les circonstances extérieures, en particulier l'état hygrométrique de l'air.

Si plusieurs dosages ont été faits à des époques différentes, ils peuvent ne pas être comparables entre eux par suite des variations possibles de l'humidité de l'échantillon examiné. Il est désirable d'autre part que l'humidité, et par suite la matière sèche, soient connues avec une précision suffisante, en effet lorsqu'on rapporte les autres résultats à celui-là, les erreurs propres à chaque dosage peuvent s'ajouter aux erreurs commises dans l'évaluation de la matière sèche et l'incertitude du contrôle s'en trouve augmentée.

Le dosage de l'humidité présente un autre intérêt qui suffirait à le justifier : beaucoup de plantes se conservent mal lorsqu'elles sont trop humides et il est nécessaire de prévoir dans ce cas une limite supérieure d'humidité ; il en est ainsi pour la Camomille, le Datura, la Matricaire, l'Orthosiphon, le Pissenlit, etc.

Le dosage des cendres figure également dans tous les projets de normalisation ; les cendres peuvent théoriquement jouer le même rôle que la matière sèche comme grandeur de référence, puisqu'elles ne varient pas avec les conditions de la conservation, mais elles lui sont très inférieures à ce point de vue comme nous allons le voir.

Les cendres donnent une idée des matières minérales contenues dans le végétal examiné ; les deux quantités, cependant, ne sont pas directement proportionnelles car, pendant la calcination, des transformations se produisent au cours desquelles certains constituants minéraux sont éliminés (gaz carbonique des carbonates), d'autres sont fixés (oxygène emprunté à l'atmosphère).

Les matières minérales du végétal intervenant dans son métabolisme, devraient pouvoir servir dans une certaine mesure à le caractériser ; mais en réalité, matières minérales et cendres varient tellement pour une même plante avec les conditions de milieu et de culture que leur proportion et leur composition ne présentent pas une grande signification en ce qui concerne la qualité de la drogue. Il semble qu'on ait donné trop d'importance à ce dosage des cendres, dont le but direct, d'après DE GRAAFF, est de déceler et de donner une idée nette des surcharges terreuses d'une plante mal nettoyée ; c'est cependant une indication indispensable pour les racines, les rhizomes, etc... L'accord n'est pas fait sur la technique à employer pour cette détermination des cendres, les tolérances doivent donc être très larges ; de plus il faut tenir compte du manque de précision et des variations normales rencontrées dans la pratique.

Le dosage des essences semble par contre très intéressant et d'un emploi plus fréquent que beaucoup ne l'imaginent ; la plupart des plantes médicinales contiennent en effet, des huiles essentielles ou huiles volatiles, c'est-à-dire des principes, généralement odorants entraînables à la vapeur d'eau et solubles dans les solvants organiques.

Les essences varient avec toutes les circonstances de la culture, de la récolte et de la conservation parallèlement

à la qualité de la drogue ; elles déterminent d'ailleurs un des caractères subjectifs, l'odeur, dont l'appréciation directe est, nous l'avons vu, impraticable ; enfin, les essences participent très souvent à l'action thérapeutique (17).

Lorsqu'un constituant actif de la drogue n'est pas connu et que l'essence est en quantité mesurable, cette quantité représente certainement le meilleur indice chimique susceptible de caractériser la qualité de la drogue.

Aucune des plantes examinées ne se prêtait au dosage d'un constituant actif caractéristique. Les investigations ont été bornées aux déterminations qui viennent d'être citées : le choix des techniques employées et leur description feront l'objet du chapitre qui suit.

CHOIX ET DESCRIPTION DES TECHNIQUES

Les considérations suivantes nous ont guidées dans le choix et la description des techniques :

Etant donné le caractère international de la normalisation et ses buts essentiellement pratiques, on doit rechercher pour le contrôle des drogues des méthodes simples donnant des résultats comparables entre les mains d'expérimentateurs différents, en tenant compte autant que possible des renseignements fournis à ce sujet par les Pharmacopées existantes ; la description des techniques ne doit laisser place à aucune incertitude.

Il est important de donner tout d'abord une idée de l'organisation générale de l'analyse : nous reviendrons ensuite sur la technique de chaque opération.

Organisation générale de l'analyse.

A partir de leur réception, les échantillons des drogues ont été conservés en boîtes métalliques convenablement étiquetées comme il a été déjà indiqué.

Sur chaque échantillon furent effectuées les opérations suivantes :

1° *Pesée de la totalité de l'échantillon ;*

2° *Prélèvement méthodique d'un échantillon moyen pour la détermination des rapports (pourcentage de tiges, d'impuretés, etc.) ;*

3° *A partir de l'échantillon moyen, constitution d'un échantillon moyen réduit, pour la détermination des dimensions géométriques et de la couleur ;*

4° *Traitement de la portion résiduelle de l'échantillon primitif qui est grossièrement divisée, homogénéisée et conservée, toujours en boîte métallique, pour les dosages suivants :*

a) **MATIÈRES VOLATILES ET CENDRES :** Sur trois pesées d'essai de 2 gr., les matières volatiles sont dosées par perte de poids à l'étuve à 105° ; le dosage des cendres est effectué à partir du résidu de l'opération précédente, par calcination prolongée jusqu'à obtention de cendres blanches, avec addition éventuelle de perhydrol.

Le sable est évalué à partir des cendres totales par la méthode de la Pharmacopée américaine : pesée du résidu insoluble à chaud dans de l'acide chlorhydrique dilué.

b) **HUMIDITÉ :** Sur trois prises d'essai de 10 gr., le dosage de l'humidité est effectué par entraînement au xylène et lecture du volume d'eau recueilli dans un tube gradué.

c) **ESSENCE :** Sur trois prises d'essai de 10 gr., l'essence est dosée par entraînement à la vapeur d'eau, épuisement du distillat au pentane ; évaporation de la solution pentanique et pesée du résidu.

Examinons maintenant avec plus de détails chacune des phases de cet examen.

1° Pesée de la totalité de l'échantillon.

Cette opération s'effectue simplement sur une balance Roberval ordinaire ; elle est plus facile si l'on a eu soin de tarer la boîte métallique qui contient l'échantillon.

La connaissance du poids total de la drogue permet de calculer judicieusement l'importance des différents prélèvements à effectuer ; ce poids global doit atteindre 50 à 250 gr. suivant les cas (pour la Valériane : 1 kgr.) ; en général une quantité de 100 gr. convient parfaitement (sauf pour la Valériane).

2° Prélèvement méthodique d'un échantillon moyen.

La drogue est étalée sur une grande feuille de papier rectangulaire de dimensions convenables. Elle est homogénéisée par brassage à la main ; lorsqu'elle est fragile, on opère assez délicatement pour provoquer le moins possible de brisures ; l'échantillon est en même temps disposé de façon à ce que ses contours soient grossièrement parallèles aux bords de la feuille de papier glacé blanc. En plusieurs points, aussi régulièrement répartis que possible, par exemple aux quatre angles et au centre, on prélève une quantité convenable de la drogue pour constituer l'échantillon moyen ; cette quantité sera : pour la Violette : 5 gr., Menthe : 7 gr. 50, Camomille : 10 gr., Valériane : 50 gr.

La méthode de prélèvement présente un inconvénient : l'échantillon moyen obtenu ne contient pas du tout de brisures ; si l'on désire déterminer ces brisures, il faudra opérer sur l'échantillon global.

EXAMEN DE L'ÉCHANTILLON MOYEN. — *Détermination de pourcentages numériques ou pondéraux d'éléments intéressants* : sur la totalité d'un échantillon moyen de feuilles de Menthe mondée on sépare les feuilles (avec leur pétiole) des tiges, au moyen d'une pince, en évitant les brisures. L'opération est faite au-dessus d'une feuille de papier de grandeur convenable ; il n'est pas indiqué d'employer des ciseaux qui projettent au loin des fragments de la drogue.

Chaque portion — feuilles et pétioles d'une part, tiges de l'autre — est pesée séparément sur papier glacé blanc au moyen d'un trébuchet sensible au décigramme.

Sur les échantillons de fleurs (Camomille, Violette), on

compte le nombre de fleurs existant dans la totalité de l'échantillon moyen.

Pour la Violette les éléments anormaux sont comptés en envisageant séparément les fleurs avec pétiole, fleurs jaunes, fleurs de teinte passée.

Sur l'échantillon de Valériane on détermine le nombre des rhizomes ; en opérant au-dessus d'une feuille de papier, les rhizomes sont séparés des racines et pesés — rhizomes d'une part, racines de l'autre : la terre qui se détache lors de l'opération est pesée de son côté.

CONSTITUTION ET EXAMEN D'UN ÉCHANTILLON MOYEN RÉDUIT.
— *Mensurations ; détermination de la couleur* : L'examen de chacun des éléments de l'échantillon moyen au point de vue de ses dimensions et de sa couleur conduirait à un nombre de déterminations beaucoup trop élevé ; il est donc nécessaire de constituer un échantillon moyen réduit qu'on peut obtenir méthodiquement de la façon suivante : on utilise une boîte de carton ayant pour dimensions : longueur 20 cm., largeur 15 cm., hauteur 5 cm., le fond blanc de la boîte porte un quadrillage dessiné à l'encre : des parallèles aux côtés, équidistantes, déterminent par leur intersection vingt points, régulièrement répartis (quatre parallèles à la longueur, cinq parallèles à la largeur).

Feuilles. — Les feuilles (Menthe), constituant la totalité de l'échantillon moyen examiné comme il vient d'être indiqué, sont disposées dans la boîte ; on imprime à celle-ci un mouvement de va et vient dans tous les sens en ayant soin d'éviter l'accumulation de la drogue en une région quelconque : ainsi se trouvent réalisés le mélange des feuilles et leur répartition. Avec une pince sont prélevées vingt feuilles (pétiolées), de dimensions mesurables, qui se rapprochent le plus des vingt points marqués. Sur chacune de ces vingt feuilles, on mesure, au moyen d'un compas à pointe sèche et d'une règle divisée en millimètres, les dimensions suivantes longueur et largeur du limbe, longueur du pétiole.

Quand les feuilles sont enroulées, il faut les dérouler

avec précaution pour les mesurer ; dans certains cas, on pourra, avec profit, les humidifier légèrement au préalable.

Sur chacune de ces vingt mêmes feuilles seront notées, suivant la technique indiquée plus loin, la couleur de la face supérieure et celle de la face inférieure.

Fleurs. — L'échantillon moyen (10 gr. pour la camomille, 5 gr. pour la violette), est homogénéisé et réparti dans la boîte de carton suivant la technique déjà décrite.

CAMOMILLE : on prélève dix capitules (de deux en deux des vingt points) ; sur chacun d'eux, le diamètre et la couleur sont déterminés :

VIOLETTE : on prélève vingt fleurs : chacune d'elle est examinée au point de vue de sa couleur.

Souches :

VALÉRIANE. — L'échantillon moyen est homogénéisé et réparti dans la boîte de carton ; vingt racines sont prélevées, on en détermine la longueur et la couleur.

MENTHE « BOUQUETS ». — Pour examiner certains échantillons de Menthe « bouquets », c'est-à-dire de rameaux feuillés de Menthe ; une technique spéciale était nécessaire. Sur la totalité de l'échantillon on prélève cinq branches, autant que possible de tailles différentes (grandes, moyennes et petites).

Sur chaque branche les déterminations suivantes sont faites :

- a) la longueur totale de la tige principale ;
- b) son plus grand diamètre ;
- c) la proportion de tiges (pétioles et feuilles sont séparés des tiges et pesés).

Sur toutes les feuilles mesurables des cinq branches on détermine : la longueur et la largeur des limbes et la longueur des pétioles.

Pour la couleur, les feuilles de chaque branche sont mises dans la boîte en carton ; après homogénéisation, on en prélève cinq, une tous les quatre points ; on obtient

ainsi, pour la totalité des cinq branches, vingt-cinq feuilles sur lesquelles on note la couleur des faces inférieure et supérieure.

Rendement en Menthe mondée : 150 gr. de Menthe « bouquets » sont mondés de façon à obtenir des échantillons de Menthe mondée comparables à ceux qui furent reçus directement du producteur ; on pèse séparément la Menthe mondée obtenue et les tiges qui proviennent de l'opération ; un calcul simple fournit le rendement de la Menthe « bouquets » en Menthe mondée.

Détermination de la couleur.

La détermination, ou plus exactement le repérage de la couleur d'un objet quelconque est très simple, en principe : on trouve dans le commerce un certain nombre de « tables de couleurs », ce sont des ouvrages qui contiennent la reproduction, sur papier, d'une quantité plus ou moins grande de couleurs variées, désignées d'une façon conventionnelle ; il suffit de chercher, dans une table de ce genre la couleur qui se rapproche le plus de celle de l'objet examiné, en indiquant la table utilisée et la notation qui caractérise la couleur repérée dans cette table, on définit, empiriquement, mais sans ambiguïté, la couleur de l'objet examiné.

Pour qu'une table de couleurs soit avantageuse au point de vue pratique, il faut qu'elle contienne la reproduction aussi exacte que possible des couleurs que l'on veut repérer et que la recherche de ces couleurs dans la table soit facilitée par un classement méthodique.

Nous avons examiné à ce point de vue trois tables : celle d'Ostwald [28], proposée par AUGUSTIN [3], et déjà utilisée par quelques auteurs pour des travaux de normalisation [1], celle de Painter [29], celle de Séguéy [35].

Malheureusement, il ne nous a pas été possible de nous procurer la table d'Ostwald spécialement réservée aux travaux botaniques.

La table de Séguéy a dû être rapidement abandonnée et

les résultats qu'elle nous a fournis ne seront pas rapportés ici : elle ne contenait pas suffisamment de nuances parmi les couleurs que présentaient les drogues et il était difficile de trouver dans cette table une couleur suffisamment voisine de celle de la drogue.

La table d'Ostwald, plus avantageuse que la précédente, présente cependant ce même défaut à un degré moindre : celle de Painter, enfin, nous a donné le plus de satisfaction à ce point de vue : une gamme colorée transparente qu'on peut superposer aux couleurs de la table permet de modifier celles-ci à volonté ; on arrive ainsi assez facilement à constituer la couleur convenable, très voisine de celle qu'on veut repérer ; l'inconvénient de ce procédé réside dans la difficulté d'exprimer la moyenne d'un ensemble de résultats ; nous verrons comment on peut tourner cette difficulté.

TECHNIQUE

Table d'Ostwald : la table d'Ostwald comprend 12 planches ; chacune de ces planches porte 64 hexagones colorés juxtaposés de façon à former un losange ; la moitié droite de ce losange porte un numéro, la moitié gauche en porte un autre ; chaque planche est donc partagée en deux régions portant chacune un numéro.

Pour repérer une couleur, il suffit d'indiquer :

- a) le numéro de la région qui comprend la couleur considérée ;
- b) deux lettres qui caractérisent la place de l'hexagone dans la région.

Table de Painter : les couleurs sont groupées en triangles numérotés divisés eux-mêmes en petits triangles dont chacun correspond à une couleur déterminée. Chaque couleur est obtenue à partir d'un mélange de bleu, jaune et rouge ; cette synthèse est réalisée au moyen d'encre « standards » définie par la normalisation britannique.

Pour chaque couleur (bleu, jaune et rouge) une gamme

colorée transparente permet comme nous l'avons déjà indiqué de modifier les teintes à volonté.

Pour repérer une couleur, il faut indiquer : les proportions de bleu, jaune et rouge correspondant au triangle de la couleur considérée, proportions qui se lisent sur la table : si on a été obligé d'employer une gamme transparente on ajoute au nombre indiqué sur la table, la proportion fournie par la gamme ; si on doit employer deux gammes transparentes, il faut les placer toujours dans le même ordre sur la couleur de la table, par exemple dans l'ordre Bleu-Jaune-Rouge.

Dans le but de tirer une conclusion des résultats de plusieurs déterminations, nous avons obtenu expérimentalement de bons résultats en effectuant séparément la moyenne des proportions inscrites sur le triangle et celle des proportions inscrites sur la gamme.

EXEMPLE : la notation (B désigne le bleu, J le jaune, R le rouge) $100 + 30 B - , 80 + 30 J - , 80 + 30 R -$ signifie : la couleur de base était 100 B, 80 J, 80 R, on a employé les trois gammes, dans l'ordre bleu, jaune, rouge pour chacune d'elles à l'endroit où la proportion de couleur était de 30.

Pour apprécier les couleurs dans des conditions aussi comparables que possible, nous avons utilisé une cache, simple feuille de papier perforée laissant apparaître seulement, d'une part la partie de drogue à examiner, d'autre part la couleur de la table essayée comme repère.

Cette cache étant constituée par un papier noir assez fort (du type employé pour fabriquer des tableaux noirs amovibles) ; elle comportait cinq trous circulaires de 0 cm. 5 de diamètre, obtenus à l'emporte-pièce.

Un de ces trous (trou de l'échantillon) permettait d'isoler la partie de l'échantillon à examiner ; les quatre autres servaient à isoler une surface identique à la précédente sur les échantillons colorés voisins de la table utilisée (trous des couleurs) ; les centres de ces quatre trous étaient disposés au sommet d'un losange de grande diagonale 3 cm. 25, petite diagonale 2 cm., le centre du losange formé par les

trous des couleurs était distant de 7 cm. 5 du centre du trou de l'échantillon.

Cette disposition permet d'examiner à la fois, d'une part l'échantillon de la drogue, et d'autre part quatre couleurs voisines sur la table d'Ostwald ou celle de Painter.

Une autre cache (cache mobile) faite du même papier noir et munie d'un trou de 0 cm. 8 de diamètre permettait de masquer à volonté trois couleurs sur quatre.

Pour effectuer la détermination une petite portion peu épaisse de la drogue est placée sous le trou de l'échantillon ; elle est aplatie avec précaution, sans la briser en appuyant alentour sur la cache qui est alors fixée dans cette position par un procédé quelconque ; on cherche dans la table utilisée la planche convenable et on la dispose sous la cache de façon à voir apparaître par les quatre trous les quatre couleurs jugées les plus voisines de la couleur à déterminer.

Pour s'assurer plus facilement de l'identité de la teinte à déterminer et d'une des quatre teintes examinées, celle-ci est isolée en masquant les trois autres au moyen de la cache mobile.

Avec un peu d'habitude le résultat cherché est obtenu très rapidement et noté soigneusement.

On a constaté expérimentalement qu'il était impossible, en répétant plusieurs mesures sur le même objet, de retrouver à coup sûr toujours exactement le même résultat, toutefois, avec la table d'Ostwald, les différentes couleurs repérées pour un même objet sont toujours immédiatement voisines, soit sur une même planche, soit sur deux planches différentes :

EXEMPLE : au lieu de 1 *lg* repéré une première fois, on peut trouver ensuite : 1 *ie*, 1 *le*, 1 *ng*, etc. ou 24 *lg*. 2 *lg*.

Dosage des matières volatiles à 105°.

Après de nombreux essais destinés à fixer la vitesse avec laquelle les matières volatiles s'éliminent des drogues à 105°,

la préférence a été donnée à la technique suivante. On emploie des capsules de quartz rugueux à bec dont les dimensions approximatives de la cavité sont : diamètre 6 cm. 5, hauteur 2 cm., contenance utile 50 cm³, poids approximatif : 70 gr. l'emploi de ces capsules est justifié par l'utilisation finale du résidu de cette opération pour la détermination des cendres.

TECHNIQUE.

Chaque dosage est effectué en triple exemplaire : une capsule de quartz est portée au rouge et pesée après refroidissement à l'exsiccateur (45 minutes). On prélève environ 2 gr. exactement pesés (au milligramme), de la drogue à analyser, grossièrement divisée, c'est-à-dire coupée en morceaux de moins de 1 cm³. La capsule est laissée à l'étuve à 105° pendant cinq heures ; après refroidissement (45 minutes) à l'exsiccateur, elle est pesée à nouveau le plus rapidement possible, puis remise à l'étuve pendant une heure et pesée à nouveau de la même façon.

L'opération est arrêtée lorsque les deux pesées successives ne diffèrent pas de plus de 1 mgr.

Dans la très grande majorité des cas, le séjour de six heures à l'étuve est suffisant ; le résultat est calculé d'après la dernière pesée effectuée ; il est exprimé en pourcentage de la plante humide.

La précision de ce dosage n'est pas aussi grande qu'on pourrait l'espérer ; cela tient en particulier à l'influence sur la vitesse d'élimination des matières volatiles (eau, essence), de la disposition de la drogue dans la capsule ; il faut que la répartition soit aussi uniforme que possible ; d'autre part, l'intervention de l'oxygène de l'air avec oxydation irrégulière des constituants de la drogue, n'est sans doute pas négligeable. Les différences maxima relatives entre plusieurs dosages simultanés n'excèdent pas en général 4 % ; on a cependant constaté une fois une différence maxima de 9 % (Camomille du Nord, 1937).

Dosage de l'humidité

Le dosage des matières volatiles effectué comme il vient d'être indiqué, peut être considéré comme une évaluation approximative de l'humidité ; c'est la méthode conseillée dans l'avant-projet de Codex International des drogues [18] ; cependant étant donnée sa précision relativement faible, nous avons jugé bon d'étudier la méthode de dosage par entraînement, signalée au Codex français de 1937 [33], [24], qui est plus spécifique et, comme nous l'avons vérifié, plus précise.

Le principe de ce dosage est le suivant : la drogue placée dans le ballon d'un appareil à distiller est recouverte d'un solvant convenable susceptible d'entraîner par distillation la vapeur d'eau et non miscible à l'eau liquide, on distille ; les vapeurs condensées sont recueillies dans un tube gradué permettant la lecture directe du volume de l'eau qui se sépare.

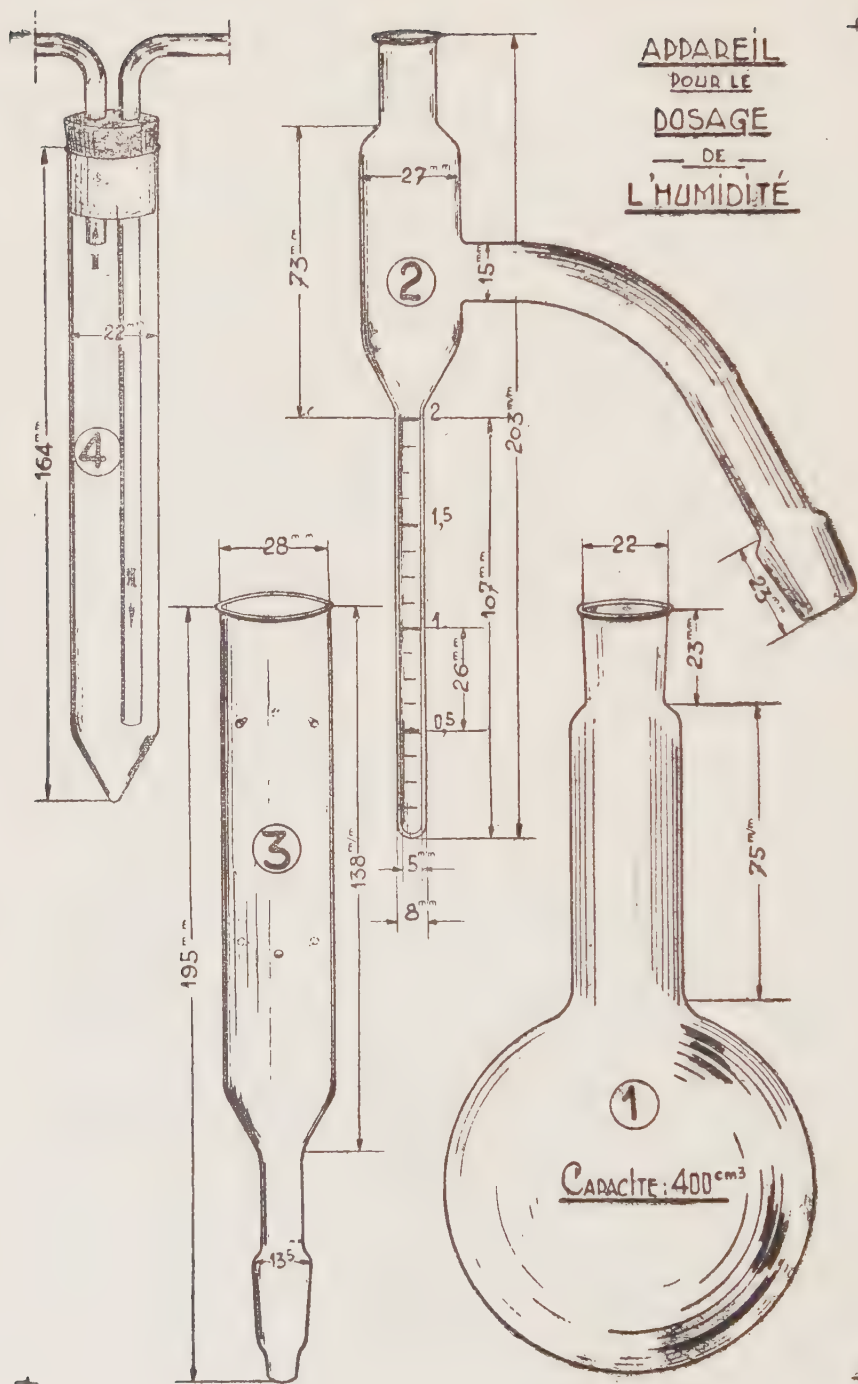
Cette méthode a été étudiée par de nombreux auteurs et fréquemment utilisée, avec de bons résultats, au cours de ces dernières années ; les techniques proposées diffèrent principalement par le choix du solvant et la forme de l'appareil à distillation.

Le solvant peut être un hydrocarbure plus léger que l'eau, éther de pétrole, benzène, toluène, xylène, etc., ou un dérivé halogéné plus lourd que l'eau et présentant l'avantage d'être ininflammable : tétrachlorure de carbone, trichloréthylène, tétrachloroéthane, etc... Parmi les solvants le plus souvent recommandés, les essais ont porté sur le benzène, toluène, xylène, en opérant soit sur une quantité mesurée d'eau distillée, soit sur une drogue déterminée ; l'appareil utilisé est décrit ci-dessous :

Le toluène et le xylène permettent de retrouver intégralement dans le tube gradué l'eau qui leur a été ajoutée avant la distillation, le benzène donne des résultats légèrement inférieurs.

Lorsqu'on opère sur une drogue, c'est le xylène qui fournit

ADDAREIL
POUR LE
DOSAGE
DE
L'HUMIDITÉ



les meilleurs résultats; avec benzène et toluène les résultats sont inférieurs et l'opération est plus longue.

En conséquence, le choix du xylène comme solvant d'entraînement semble s'imposer.

L'appareil (voir figure) est composé d'un ballon à distillation, d'un réfrigérant formé de deux parties — enveloppe et tube condenseur — et d'un récepteur comportant un tube gradué. La forme et les dimensions de l'appareil exercent une grande influence sur les résultats du dosage ou tout au moins sur sa durée [37] ; deux parties de l'appareil sont particulièrement importantes : le condensateur et le tube gradué mesureur.

Le premier doit permettre non seulement la condensation intégrale des vapeurs, mais encore leur collection facile dans le tube gradué ; parmi les différentes formes proposées nous avons choisi la forme tronconique reproduite ci-contre ; la pointe inférieure doit se trouver exactement sur la verticale déterminée par l'axe du tube gradué.

Ce dernier doit permettre de mesurer l'eau condensée avec la plus grande précision possible ; il doit donc être étroit et long ; mais par suite de l'intervention de phénomènes capillaires, le diamètre intérieur ne doit pas être inférieur à 5 mm., sinon les gouttelettes d'eau ne se rassemblent pas dans le tube en une colonne continue.

TECHNIQUE.

Le matériel comprend l'appareil qui vient d'être décrit, un microbunsen, une pipette de 5 cm³ ; une éprouvette de 100 cm³.

MODE OPÉRATOIRE.

Sur un papier glacé blanc, sont pesés sur un trébuchet au centigramme près, 10 gr. de drogue, coupée en morceaux de 1 cm³ au maximum, qui sont introduits sans pertes dans le ballon de l'appareil. On ajoute 100 cm³ de xylène (mesuré à l'éprouvette). L'appareil est monté en graissant légèrement les rodages ; la partie supérieure du récipient mesureur est garnie de papier filtre mouillé qu'on arrosera d'eau froide de temps en temps. Le

ballon est chauffé avec la très petite flamme d'un microbunsen pendant vingt minutes, puis le chauffage est augmenté très doucement, le xylène commence à distiller. L'opération est poursuivie jusqu'à ce que le xylène reflue directement à l'état liquide dans le ballon ; à ce moment on enlève le papier filtre mouillé et on continue à chauffer de façon à ce que les vapeurs de xylène lavent la partie supérieure du récipient mesureur quand elles commencent à pénétrer dans le réfrigérant, on retire momentanément le feu, et, en soulevant un peu le bouchon du réfrigérant, on fait couler environ 5 cm³ de xylène froid le long du condenseur, de façon à entraîner les gouttelettes d'eau qui adhèrent à la paroi.

On chauffe à nouveau pendant environ un quart d'heure ; on fait un second lavage analogue au précédent, puis on augmente le chauffage.

L'opération est arrêtée quand le niveau de l'eau ne change plus dans le tube gradué ; deux lavages suffisent généralement.

L'appareil est alors démonté ; le tube gradué est plongé dans une éprouvette d'eau froide munie d'un thermomètre.

Au bout de dix minutes environ, on lit volume et température.

L'émulsion que l'on peut voir à la partie inférieure du xylène ne gêne pas la lecture et n'influe pas sur les résultats.

Cette méthode de dosage de l'humidité présente plusieurs avantages sur la détermination des matières volatiles à l'étuve à 105° ; elle est spécifique : l'eau seule est entraînée ; les essences et les autres produits volatils contenus dans la drogue restent dans le ballon à distillation ou dans le xylène. L'intervention de l'oxygène n'est pas à craindre ou, tout au moins, elle est très réduite.

Enfin, les résultats sont nettement plus précis : les différences maxima relatives entre plusieurs dosages effectués sur la même drogue atteignent rarement 1 % ; la plus grande différence que nous avons observée fut de 3,5 % (Valériane du Commerce, 1937).

C'est à notre avis la méthode de dosage de l'humidité

par entraînement au xylène qui devrait être adoptée pour tous les travaux de normalisation.

Dosage des cendres.

Le dosage des cendres semble, *à priori*, facile à réaliser avec précision ; le principe en est fort simple : la drogue est débarrassée de ses matières volatiles à l'étuve à 105° en suivant la technique déjà indiquée ; le résidu est ensuite calciné jusqu'à obtention de cendres blanches et pesé.

En réalité ce dosage est peu satisfaisant ; il est souvent difficile d'obtenir des cendres blanches et les résultats ne sont que grossièrement concordants même lorsqu'on effectue sur la même drogue plusieurs dosages simultanés dans les mêmes conditions et avec le plus grand soin. Les réactions provoquées par l'action de la chaleur sur la drogue sont en effet multiples et variées ; elles ne présentent pas toutes, dans les mêmes conditions, le caractère de transformations quantitatives et peuvent d'autre part s'influencer réciproquement ; les produits réducteurs ou le charbon fournis par la décomposition de la matière organique exercent à température plus ou moins élevée des actions réductrices ; l'oxygène de l'air intervient en sens inverse et de façon variable ; enfin les particules de charbon s'englobent d'une gangue minérale qui les protège, et deviennent très difficiles à brûler ; si, pour y parvenir, on élève la température de façon exagérée, certains composés (chlorures) deviennent volatils et les pertes ainsi créées faussent le dosage dans une mesure qui est loin d'être régulière.

L'idéal serait de brûler intégralement la matière organique à température suffisamment basse pour que les produits intermédiaires de sa décomposition pyrogénée ne provoquent pas de réactions secondaires sur les éléments minéraux, et que ces derniers ne puissent se volatiliser. C'est ce que cherche à réaliser la technique suivante adoptée par la Pharmacopée des Etats-Unis [32] :

Une incinération à température modérée fournit des

cendres généralement charbonneuses qui sont épuisées à l'eau chaude, le résidu insoluble est recueilli sur filtre sans cendres et incinéré séparément à température suffisante ; au résidu on ajoute le soluté précédemment obtenu ; le tout est évaporé puis calciné au rouge faible, au besoin après addition d'alcool.

Avec les produits que nous avons examinés, cette technique, relativement compliquée n'a pas donné de résultats supérieurs à ceux que fournit le procédé plus simple que nous avons choisi (voir plus loin).

On a proposé pour améliorer la calcination d'ajouter à la drogue des substances inertes (sable, etc.) qui permettent une meilleure répartition de la chaleur, empêchent l'agglomération des produits de la calcination et facilitent par suite l'accès de l'oxygène de l'air.

Suivant la technique de la Pharmacopée allemande [16], on mélange la substance avec du sable calciné lavé avant de la soumettre à l'action de la chaleur.

Ce mode opératoire ne nous a pas donné de résultats sensiblement supérieurs à ceux que fournit la calcination simple.

Pour brûler la matière organique à la température la plus basse possible on a indiqué d'ajouter différents produits qui facilitent la combustion ; on a choisi de préférence des corps qui n'apportent pas d'éléments fixes et par suite ne modifient pas la composition des cendres obtenues ; tels sont l'alcool, l'acide nitrique, le nitrate d'ammonium, l'eau oxygénée.

D'autres produits, au contraire, en même temps qu'ils aident à la destruction de la matière organique, modifient nettement leur constitution, c'est le cas de l'acide sulfurique qui, avec les métaux alcalins et alcalino-terreux conduit à l'obtention de sulfates au lieu des carbonates ou oxydes qui se formeraient sans son addition ; l'élimination complète de l'excès d'acide sulfurique libre est facilitée par une dernière calcination en présence d'un peu de carbonate d'ammonium solide ; les cendres ainsi obtenues sont appelées *cendres sulfatées* ; dans l'avant-projet du *Codex Inter-*

national des Drogues, on propose ce dernier mode opératoire (formation de cendres sulfatées) concurremment avec la calcination simple au four électrique à 600° ; pour obtenir la quantité de *cendres réelles* à partir du chiffre des cendres sulfatées, il suffirait de multiplier ce dernier par le coefficient 0,8 ; ce procédé n'apporte évidemment qu'une approximation. Agir ainsi, est-il justifié par une simplification importante de la technique ? A tort ou à raison, nous ne le pensons pas (1). Aussi avons-nous essayé d'obtenir des cendres blanches en ajoutant des produits qui ne modifient pas sensiblement leur composition ; l'acide nitrique et l'alcool n'ont pas donné d'amélioration sensible au point de vue de la concordance des dosages ; c'est le *perhydrol* qui a permis d'obtenir les résultats les plus satisfaisants : ajouté en petite quantité sur les particules charbonneuses il facilite nettement l'élimination du charbon et, si l'on effectue plusieurs dosages sur la même drogue, les différences relatives sont moins grandes que lorsqu'on emploie la calcination simple ou les adjuvants déjà cités.

Contrairement à notre attente, le choix d'un récipient pour la calcination a dû retenir quelque temps notre attention : la forme convenable est facile à prévoir : la drogue doit être répartie en couche mince, de façon à ce que les produits de la calcination offrent à l'air la plus grande surface possible ; les creusets ne sont donc pas à recommander, il faut choisir des capsules ou mieux encore des *récipients cylindriques larges et de faible hauteur* comme les capsules spéciales qui servent à la détermination de l'extrait sec des vins.

Nous avons d'abord utilisé de telles capsules qui étaient en nickel, mais elles furent très vite attaquées et leur poids variait alors même qu'on les calcinaient vides !

Des capsules de porcelaine de forme très aplatie donnaient de bons résultats ; elles étaient peu attaquées, mais

(1) M. le Professeur DE GRAAFF nous fait remarquer que ce procédé est préconisé officiellement par le Codex hollandais, dans l'analyse des denrées alimentaires.

beaucoup trop fragiles, elles ne résistaient pas à plus de deux ou trois calcinations.

C'est pourquoi nous avons adopté les *capsules de quartz*, de même forme que celles de nickel ; qui ont été décrites à propos du dosage des matières volatiles ; elles donnent entière satisfaction.

Le meilleur mode de chauffage est évidemment obtenu par emploi du four électrique, dont on peut régler la température à volonté, il a fallu y renoncer, faute du matériel convenable ; le four à moufle est difficile à régler, son emploi n'est pas à conseiller, finalement il vaut mieux revenir au bec Bunsen ordinaire qui permet d'obtenir facilement les températures convenables.

Sable : On appelle « sable » la partie des cendres insoluble dans l'acide chlorhydrique dilué.

Nous avons adopté pour sa détermination la technique de la Pharmacopée des Etats-Unis (32) après avoir cherché, vainement, un procédé plus précis.

TECHNIQUE ADOPTÉE.

a) *Cendres totales* : les dosages sont effectués, en triple exemplaire, sur les résidus de la détermination des matières volatiles à 105° (voir plus haut).

La capsule de quartz est portée progressivement au rouge faible, sur Bunsen ; le début du chauffage est effectué à feu très modéré ; la température est augmentée ensuite progressivement à partir du moment où on ne perçoit plus de parties colorées ; lorsque l'aspect des cendres ne change plus on laisse refroidir ; sur le résidu, spécialement sur les parties charbonneuses, on verse goutte à goutte du perhydrol de façon à humecter entièrement la masse, mais sans excès (XV à XX gouttes environ).

On chauffe très doucement jusqu'à ce qu'il ne se dégage plus de vapeurs, puis on porte la capsule progressivement au rouge faible qui sera maintenu une dizaine de minutes ; si les cendres sont blanches ou tout au moins gris très

clair, l'opération est terminée, s'il reste des points noirs on recommence le traitement au perhydrol en ajoutant celui-ci simplement aux endroits charbonneux et on continue comme précédemment jusqu'à obtention de cendres blanches ou quasi-blanches.

L'opération terminée, la capsule est laissée quarante-cinq minutes à l'exsiccateur et pesée, on obtient ainsi les cendres totales.

b) *Sable* : dans la capsule qui contient les cendres totales on ajoute 25 cm³ d'acide chlorhydrique dilué à 23,6 % et on porte avec précaution à l'ébullition que l'on maintient pendant cinq minutes.

On fait passer le liquide sur un filtre sans cendres en s'aidant d'un agitateur et en évitant autant que possible l'entraînement du résidu insoluble contenu dans la capsule ; ce dernier est lavé à deux reprises avec chaque fois, environ 5 cm³ d'eau bouillante ; le filtre et l'agitateur sont également rincés à l'eau bouillante ; le filtre, après essorage spontané sur l'entonnoir, est introduit dans la capsule ; on chauffe très doucement jusqu'à cessation des vapeurs, puis, à feu nu, le résidu est porté progressivement au rouge franc. Si, après incinération, il présente encore des points charbonneux on le traite au perhydrol jusqu'à obtention de cendres blanches ; on pèse comme précédemment.

Lorsqu'on effectue le dosage des cendres totales par le procédé qui vient d'être indiqué, les différences relatives maxima entre plusieurs dosages ne dépassent généralement pas 5 %, la moyenne étant de 3 % (1).

Pour le sable qui ne représente qu'une faible fraction des cendres (souvent un dixième environ dans les cas examinés) les différences relatives entre plusieurs dosages sont beaucoup plus grandes, comme il fallait s'y attendre ; elles atteignent en moyenne 30 %.

(1) D'après M. le Professeur DE GRAAFF, l'emploi du four électrique permettrait d'obtenir des valeurs absolument constantes.

Dosage des essences.

Actuellement, dans l'avant-projet du Codex International des Drogues [18], il n'est pas encore indiqué de procédé pour le dosage des essences ; mais, au cours de travaux effectués sur la normalisation, quelques auteurs ont proposé des techniques et, par ailleurs, de nombreuses méthodes ont été publiées permettant d'effectuer ce dosage [39].

Nous n'avons envisagé pour la normalisation des drogues, que les procédés qui conduisent à isoler l'essence en nature ; ce sont d'ailleurs les plus fréquemment utilisés ; il peut être, en effet, très important de vérifier sur l'essence isolée, ses caractères organoleptiques ou même ses propriétés physiques ou chimiques.

Dans tous ces procédés la drogue est d'abord soumise à un entraînement à la vapeur d'eau ; le distillat est formé d'une solution généralement très diluée d'essence dont la portion insoluble — la majeure partie — surnage le plus souvent.

On peut encore abaisser la solubilité de l'essence dans le distillat en lui ajoutant une quantité suffisante d'un sel, tel que le chlorure de sodium ou le sulfate d'ammonium.

Deux types de dosages sont alors possibles :

a) Un dispositif convenable permet de faire passer l'essence dans un tube capillaire gradué et de lire son volume soit directement, soit comme augmentation du volume d'un solvant convenable ; c'est le principe des procédés volumétriques [23], [38] ;

b) Le distillat saturé de sel est épuisé par un solvant convenable très volatil (éther, pentane) ; la solution d'essence ainsi obtenue est évaporée et le résidu est pesé ; on opère ainsi par voie pondérale.

Après essai, nous avons renoncé rapidement à la méthode volumétrique : il est en effet très difficile, souvent impossible de rassembler intégralement dans un tube capillaire de faibles quantités d'essence en une colonne continue.

Le procédé pondéral inscrit au Codex 1937 [33], pour l'examen des eaux distillées nous a fourni par contre d'excellents résultats ; il est identique dans son principe au procédé de la Pharmacopée allemande, mais une technique plus simple permet d'obtenir plus régulièrement des résultats satisfaisants.

La drogue est soumise à l'entraînement à la vapeur d'eau ; le distillat, saturé de sel, est épuisé au pentane dont une fraction connue est évaporée : le résidu est pesé (1).

Au lieu du chlorure de sodium indiqué par le Codex le sulfate d'ammonium donne de meilleurs résultats parce que plus soluble.

La technique d'épuisement a été également légèrement modifiée.

MATÉRIEL.

L'appareil à distillation comprend :

Un ballon en Pyrex à fond rond et col étroit de 1 litre (longueur du col 13 cm. 5, diamètre intérieur 3 cm.) un tube à distillation en verre, deux fois recourbé à angle droit (diamètre intérieur 0 cm. 8, longueurs respectives des parties ascendante, horizontale et descendante : 10 cm., 20 cm., 10 cm.) ; un réfrigérant droit avec tube à entonnoir.

Le distillat est recueilli dans une éprouvette graduée de 250 cm³, de capacité totale égale à 300 cm³ (hauteur de la graduation 25 cm. environ) ; cette éprouvette peut être bouchée.

Pour les mesures du pentane et de la solution pentanique d'essence, on utilise des pipettes à un seul trait, de forme allongée, à écoulement lent (25 cm³ et 30 cm³.)

L'essence est pesée dans un ballon de 100 cm³ à col large (3 cm.), suffisamment léger (30 gr.) ; les produits nécessaires au dosage sont :

(1) Certains détails de cette technique nous ont été communiqués par M. René POTTIER qui fera connaître dans une thèse de Doctorat de l'Université (Pharmacie) la justification de l'emploi préférentiel de cette méthode.

- a) du sulfate d'ammonium neutre pur ;
- b) du pentane du pétrole ne donnant pas de résidu sensible dans les conditions d'application de la méthode.

TECHNIQUE.

Sur papier glacé blanc, on pèse, au centigramme près, 10 gr. de drogue divisée en morceaux de 1 cm² au maximum qu'on fait passer sans perte dans le ballon à distiller, on ajoute 300 cm³ d'eau distillée. L'appareil à distillation est monté ; sous le réfrigérant on place l'éprouvette de 250 cm³.

On chauffe doucement à feu nu jusqu'à ébullition tranquille ; la distillation doit être lente ; la totalité du distillat (200 cm³) est recueillie en trois quarts d'heure environ ;

Au liquide recueilli dans l'éprouvette, on ajoute 140 gr. de sulfate d'ammonium et on agite jusqu'à dissolution ; le réfrigérant est lavé avec un peu plus de 30 cm³ de pentane qui est reçu dans un flacon susceptible d'être bouché ; au distillat saturé de sulfate d'ammonium on ajoute 30 cm³ du pentane précédent (mesuré à la pipette) ; l'éprouvette est bouchée au liège et agitée à plusieurs reprises pendant 1/4 d'heure. Après repos, on prélève à la pipette 25 cm³ de solution pentanique qu'on laisse couler dans le ballon à pesée de 100 cm³ taré.

On ajoute à nouveau dans l'éprouvette 30 cm³ de pentane et agite comme précédemment ; après repos on prélève 25 cm³ de solution pentanique qui seront ajoutés aux précédents ; la même addition et le même prélèvement sont effectués une dernière fois.

Le petit ballon contenant 75 cm³ de solution pentanique d'essence est adapté à un réfrigérant descendant et chauffé au bain-marie à une température au plus égale à 40°.

Quand presque tout le pentane est distillé (il en reste à peine de quoi recouvrir le fond du ballon) on fait passer dans ce petit ballon un courant d'air sec pendant une minute environ ; on arrête le courant d'air dès que le résidu perd sa grande fluidité ; le petit ballon est placé dans l'exsiccateur pendant trente minutes ; on le pèse alors en le couvrant d'un verre de montre taré. Les pesées sont répétées

tous les quarts d'heure jusqu'à ce que deux résultats consécutifs diffèrent de moins d'un milligramme (dans l'intervalle des pesées le ballon est remis à l'exsiccateur sans verre de montre). La teneur en essence est calculée d'après le chiffre de l'avant-dernière pesée.

La précision du dosage est satisfaisante : lorsqu'on effectue plusieurs déterminations sur un même échantillon de Menthe ou de Camomille, les différences maxima relatives dépassent rarement 5 % ; la Valériane fournit des résultats un peu moins concordants ; la Violette contient de trop faibles quantités pour qu'un tel procédé de dosage lui soit applicable.

CHAPITRE II

Résultats.

Les résultats obtenus au cours de ce travail ont été groupés en tableaux pour chacune des drogues examinées ; dans chaque tableau la première colonne contient les *désignations commerciales usuelles* des échantillons ; les colonnes suivantes concernent les dosages, puis les mesures qui furent effectués.

Chaque résultat représente, comme il a été dit antérieurement, la moyenne de trois chiffres concordants fournis par le même échantillon de drogue.

Les *matières volatiles* et l'*humidité* sont rapportées à la drogue non desséchée ; l'*essence* et les *cendres*, au contraire, sont calculées par rapport à la plante sèche.

La confrontation des résultats qui concernent les Menthes permet de faire quelques remarques spéciales :

On ne commettrait pas une erreur considérable en prenant pour valeur des matières volatiles la somme humidité + essence — rapportée à la drogue non séchée — ou en déduisant au contraire l'humidité des matières volatiles par soustraction de l'essence : il est bien évident, par contre, que l'essence ne peut être obtenue avec une précision suffisante par ce procédé.

L'humidité est relativement fixe, ce qui ne saurait étonner, étant donné que tous les échantillons ont été conservés dans les mêmes conditions.

Les variations de l'essence ne sont pas absolument

NORMALISATION DE LA CAMOMILLE.

Désignation de l'échantillon	Matières volatiles	Humi- dité	Essence	Cendres % de plante sèche		Nombre de capitules dans 10 gr.		Poids moyen d'un capitule	Diamètre des capitules		Couleur des Capitules	
	% de plante totale	% de plante totale	% de plante sèche	totale	Sable	Moyen.	Minimum		Moyen.	Maximum	Ostwald	Painter
Camomille Bre- tonne 1936..	14,8	13,6	0,42	8	1,9	54	58	0 gr. 19	19	16	2 ca 100 %	0B-0R 40 J
Camomille Bre- tonne 1937..	16,7	14,9	0,56	5,7	0,4	54	54	0 gr. 19	18	16	2 ca 100 %	0B-0R 40 J
Camomille du Nord 1937 ..	14,6	13	0,72	7,4	1,5	54	55	0 gr. 19	20	15	2 ca 100 %	0B-0R 40 J

Toutes les dimensions sont exprimées en millimètres.

régulières, cependant, dans l'ensemble, pour une même année, l'essence augmente avec la qualité.

Les cendres varient dans des limites peu étendues ; mais il faut penser que tous les échantillons de Menthe Milly ou de Menthe Mitcham provenaient d'une même exploitation ; le sable est moins fixe, mais on sait que sa détermination est aussi moins précise.

Le pourcentage de tiges dans la Menthe mondée est assez constant ; il est plus faible dans le Menthe Bretonne, mieux récoltée que dans les deux autres sortes.

Les dimensions des feuilles et la longueur du pétiole varient relativement peu ; l'indication de la couleur dans l'échelle d'Ostwald est suivie de la proportion des feuilles qui présentent exactement cette couleur ; la face inférieure est toujours plus claire que la face supérieure,

Des remarques analogues peuvent être formulées à l'examen des résultats qui concernent les autres drogues : Camomille, Valériane, Violette ; mais le petit nombre des échantillons examinés ne permet aucune conclusion d'ordre statistique.

Cet ensemble de résultats représente un nombre impor-

Désignation de l'échantillon	Matières volatiles % de plante totale	Humidité % de plante totale	Essence % de plante sèche	Cendres % de plante sèche		Pour- centage de tiges	Longueur	
				Totales	Sable		Moyenne	Minimum
Milly mondée moyenne 1936	12,3	11,3	0,89	16,3	2,7	26,6	25	17
Milly mondée supérieure 1936	13,1	12,1	1,20	14	2	28	35	20
Milly bouquets inférieure 1936 (1).	14,5	13	1,45	14,1	1,4	60,4	38	16
Milly bouquets moyenne 1936 (1).	13,8	12,3	1,27	13,6	0,8	63	40	20
Milly bouquets supérieure 1936 (1)	14,5	12,9	1,53	13	1,1	61,8	43	21
Milly bouquets sup. extra 1936 (1)	14,1	12,3	1,33	14	2,1	44,6	38	20
Milly mondée moyenne 1937	12,3	11	1,21	14,1	2,2	27,5	28,5	14
Milly mondée supérieure 1937 . .	12,5	11,3	1,19	14,3	2,3	28	31	16
Milly bouquets moyenne 1937 (1).	13,8	12,5	1,33	13,6	1,8	47,9	35	11
Milly bouquets supérieure 1937 (1)	14,2	12,3	1,33	13,7	1,5	50	33	11
Mitcham mondée moyenne 1937..	13,1	11,3	1,57	15,1	2,9	30	29	19
Mitcham mondée supérieure 1937.	13,8	12	1,99	14,3	2,4	24,6	34	17
Mitcham bouquets moy. 1937 (1)..	15,4	13,3	1,99	13,2	2	48,4	32	10
Mitcham bouquets sup. 1937 (1)..	14,6	12,3	2,09	13,6	2	44,7	31	15
Bretonne mondée 1936	12,4	10,9	1,53	11,2	1,6	17,3	29	20
Bretonne mondée 1937	12,8	11,6	2,14	10,4	0,7	13,3	31	20

(1). Pour les Menthes bouquets, tous les dosages ont été effectués sur la Menthe

(1) Pour les Menthes bouquets, tous les dosages ont été effectués sur la Menthe

Feuilles (Limbes)					Pétiotes		Tiges				Pourcentage de menthe mondée	
Largeur	Minima	Couleur				Longueur		Longueur		Epaisseur		
		Face inférieure		Face supérieure								
		Ostwald	Painter	Ostwald	Painter	Moyenne	Minimum	Moyenne	Minimum	Moyenne		Minimum
2	8,5	1 lg 90 %	70 B 50 R 40 + 40 J	1 pg 95 %	90 B 70 R 60 + 70 J	4	2					
4	7	1 lg 100 %	70 B 50 R 40 + 50 J	1 pg 75 % 24 ng 25 %	90 B 70 R 60 + 60 J	5,5	2					
3	5	1 lg 80 %	60 B 40 R 60 + 40 J	2 pg 40 % 1 pe 28 %	80 B 80 R 60 + 60 J	6	2	390	280	3,5	3,5	49,3
3	5	1 lg 80 %	60 B 30 R 70 + 20 J	1 pg 80 %	70 B 60 R 50 + 70 J	5	2	460	390	3,5	3	46,7
4	6	1 lg 72 % 24 ig 28 %	60 B 30 R 70 + 20 J	1 ng 88 % 2 pg 12 %	90 B 70 R 60 + 60 J	5,5	2	500	440	4	3,5	48,7
3	6	24 ie 60 % 1 lg 40 %	60 B 20 R 40 + 40 J	1 pg 96 %	90 B 70 R 60 + 70 J	5	2	290	250	3,5	3	62,6
2	8	1 lg 80 %	70 B 40 R 50 + 30 J	1 pi 85 %	90 B 80 R 70 + 60 J	5	2					
2	7	1 lg 90 %	60 B 40 R 50 + 30 J	1 pi 55 % 24 pg 30 %	90 B 60 R 70 + 50 J	3	3					
2	5	1 ie 80 %	60 B 50 R 50 + 40 J	1 pg 68 % 24 ng 12 %	90 B 70 R 60 + 70 J	5	2	260	220	3,2	3	63,2
1	3,5	1 lg 80 % 24 ie 20 %	60 B 20 R 40 + 50 J	1 pg 64 % 24 ng 28 %	90 B 60 R 70 + 60 J	5	2	280	260	3,8	3,5	61,5
4	10	24 lg 80 %	70 B 40 R 50 + 20 J	1 pi 60 % 24 pg 40 %	100 B 70 R 70 + 50 J	5	2					
6	10	1 lg 80 %	70 B 50 R 40 + 50 J	1 pi 60 % 24 pg 20 %	100 B 80 + 20 J 80 + 50 R	5	2					
4	4	1 lg 60 % 2 ie 16 %	60 B 30 R 30 + 40 J	1 pg 56 % 2 pi 44 %	90 B 90 R 80 + 50 J	4	1	390	380	4	3,5	56,7
3	5	1 lg 84 %	60 B 30 R 30 + 40 J	1 ng 72 % 2 pi 28 %	90 B 70 R 60 + 60 J	5	2	360	330	3,7	3	64
4	10	24 lg 55 % 1 ig 35 %	70 B 30 R 30 + 50 J	24 ng 70 % 1 pi 20 %	90 B 50 R 50 + 60 J	4,5	3					
5	8	24 lg 80 %	70 B 30 R 20 + 60 J	24 ng 65 % 2 pi 20 %	80 B 50 R 50 + 40 J	4,5	2					

mondée qui en dérivait ; toutes les dimensions sont exprimées en millimètres.

NORMALISATION DE LA VALÉRIANE.

Désignation de l'échantillon	Matières volatiles		Humidité		Essence		Cendres % de plante sèche		Nombre derhizomes par 50 gr.		Pourcentage de rhizomes		Pourcentage de débris et terre		Longueur des racines		Couleur des racines	
	% totale	% de plante	% totale	% de plante	% sèche	% de plante	totales	sable	moyen	maximum	moyen	maximum	moyen	maximum	moyenne	minimum	Ostwald	Painter
Valériane sèche du commerce, 1937...	10,4	8,9	0,38	16,2	11,4	12	12	34	32	51	50	15	20	66	10	3 lg 100 %	50 B 60 + 10 R 70 + 30 J	
Valériane sèche Etréchy, 1937...	10,1	9,8	0,36	5,7	1,2	10	12	26	19	74	68	0	0		très cassées	3 ie 60 % 2 gc 40 %	20 B 50 R 60 + 20 J	

Toutes les dimensions sont exprimées en millimètres.

NORMALISATION DE LA VIOLETTE.

Désignation de l'échantillon	Matières volatiles		Humidité		Essence		Cendres % de plante sèches		Nombre de fleurs dans 5 gr.		Pourcentage de fleurs avec pétales jaunes		Pourcentage de fleurs passées		Couleur des fleurs	
	% totale	% de plante	% totale	% de plante	% de plante sèche	% de plante	totales	sable	moyen	maximum	moyen	maximum	moyen	maximum	Ostwald	Painter
Violettes d'Auvergne, 1937...	10,8	11,3	<0,10	0,7	0	359	367	31,4	35	1,1	0,7	1,6	0,7	1,6	(très approximatif) 13 lg 80 % 13 pg 10 %	60 + 40 B 50 + 20 R 10 J

Toutes les dimensions sont exprimées en millimètres.

tant de dosages, surtout si l'on songe que des recherches préliminaires furent nécessaires dans chaque cas pour établir une technique satisfaisante ; cependant il faudrait un nombre bien supérieur d'observations pour acquérir une certitude statistique ; c'est pourquoi il faut répéter qu'un tel travail ne peut être mené à bien que par un organisme spécialisé dans ce genre de recherches, effectuant tous les ans et pour toutes les drogues les examens indispensables suivant des méthodes standardisées.

Malgré cela, pour montrer l'intérêt de ce travail et contribuer à son édification, nous avons abordé la rédaction de fiches de normalisation en suivant un plan indiqué par M. le Professeur Em. PERROT ; les données contenues dans ces fiches sont tirées de nos expériences ou extraites de la littérature classique concernant les plantes médicinales.

CHAPITRE III

Monographie des plantes étudiées et documents pour les fiches de normalisation

**Plan proposé par M. le Professeur Em. Perrot,
suivant lequel ont été établies les fiches de normalisation.**

NORMALISATION DES DROGUES

- I. — *Espèce productrice* : Dénomination scientifique et Famille. Répartition géographique. Variations (1).
- II. — *Partie de plante employée. Drogue commerciale.*
Organes souterrains (racine, souche, rhizome, tubercules, etc.) ; organes aériens (écorce, tige, sommités fleuries ou non, fleurs, fruits ou partie de fruits, graines) ; excréctions ou sécrétions, sucs naturels ou par traumatisme.
- III. — *Caractères extérieurs de la Drogue* : Aspect, couleur, odeur, dimensions maximum et minimum, toucher, revêtement, saveur, consistance, cassure, etc.

(1) D'après M. le Professeur DE GRAAFF, il faudrait ajouter : Place exacte dans le système naturel des plantes. Epoque de la floraison. Epoque de la cueillette (récolte).

D'après le même auteur, il serait bon que le Codex Officiel des médicaments, qui est en même temps le Codex des plantes médicinales, fasse une description suffisante de la plante elle-même, de telle sorte que cette description puisse être utilisée, non seulement par les pharmaciens, mais par les producteurs de plantes médicinales.

Nous avons plaisir à rappeler, que grâce à l'initiative de M. le professeur Em. PERROT, non seulement la description figure au Codex de 1937, mais encore d'admirables planches en couleur, reproduisant les principales plantes médicinales.

IV. — *Caractères microscopiques* : Rapports anatomiques entre l'écorce, le liber, le bois, la moelle, pour les tiges, assises chlorophylliennes et mésophylle pour les feuilles, épiderme (cuticule, poils), stomates, etc., nervures principales et nervures secondaires (disposition).

Appareil sécréteur, sa nature et sa répartition, etc.

V. — *Constituants chimiques principaux* :

Principes immédiats définis, considérés comme actifs, leur teneur minimum exigible.

Essences et leurs composants : nature et proportion nécessaire.

Autres constituants.

Examen des poudres.

Examen des poudres à la lumière de Wood.

Rendement moyen en extraits aqueux, hydroalcoolique ou éthéré, etc., suivant les cas.

VI. — *Toxicité* : Données principales de l'essai pharmacodynamique s'il y a utilité.

VII — *Caractères particuliers* :

P. S. — Le mot « drogue » doit être employé dans son sens ancien le plus large et n'implique pas seulement son usage médicinal, mais aussi bien les usages spéciaux, tels que : condiments, colorants, matières grasses, fibres.

VIII. — Variétés et races locales, dont les caractères peuvent différer de la norme générale, mais sans influencer sur la valeur médicamenteuse ou industrielle ; elles pourraient être admises internationalement, mais avec leur appellation d'origine.

Em. PERROT.

Nota. — Dans cet essai d'unification des méthodes d'identification, il ne peut y avoir de méthode absolue, mais il importe que les fiches soient établies avec un plan identique.

DOCUMENTS POUR LA NORMALISATION

A. — **Menthe poivrée** (10-12-15-25-30-31-34).

I. — **Espèce productrice :**

Mentha piperita Huds. var. *officinalis* Sole, Labiées.

La Menthe poivrée type ne semble pas exister à l'état sauvage ; elle est cultivée pour les besoins de la médecine, de la parfumerie et de l'alimentation, dans différents pays, par exemple : Allemagne, Angleterre, Autriche, Belgique, Chine, Etats-Unis, France, Hollande, Hongrie, Italie, Japon, Roumanie, Russie, Tchécoslovaquie.

Les différentes espèces du genre *Mentha* s'hybrident très facilement ; la multiplicité rend impossible une classification indiscutable.

La Menthe poivrée est généralement considérée comme un hybride de *Mentha aquatica* × *Mentha viridis* ; cette dernière serait elle-même un hybride de *Mentha silvestris* × *Mentha rotundifolia* ?

La Menthe poivrée présente deux formes spécialement intéressantes :

La *Menthe poivrée blanche* : *Mentha piperita* Huds. var. *officinalis* Sole, forme *pallescens* Camus, cultivée en Angleterre, Etats-Unis, France.

La *Menthe poivrée noire* : *Mentha piperita* Huds. var. *officinalis* Sole, forme *rubescens* Camus, cultivée en Angleterre et introduite dans beaucoup d'autres pays : France, Italie, etc...

II. — **Partie de plante employée. Drogue commerciale :**

La Menthe poivrée est utilisée, après séchage, sous deux formes :

- a) Feuilles détachées des tiges dites « Feuilles mondées »
Folia Menthae piperitae ;

b) Rameaux feuillés, ordinairement réunis en bouquets :
« *Menthes bouquets* ». *Herba Menthae piperitae*.

La majeure partie de la récolte, après dessiccation plus ou moins avancée, est destinée à fournir l'essence de Menthe, *Oleum Menthae piperitae*, par distillation à la vapeur d'eau.

III. — Caractères extérieurs de la Drogue :

Tige quadrangulaire, à angles saillants arrondis, ramifiée de couleur verte ou rougeâtre, glabre ou portant quelques poils.

Feuilles pétiolées entières, opposées, penninervées, lancéolées et assez régulièrement dentées en scie, peu velues, sauf sur les nervures, de couleur vert foncé.

A l'état sec, les feuilles sont recroquevillées et cassantes; les nervures sont saillantes à la face inférieure, la couleur est vert terne, plus foncée et plus ou moins régulièrement teintée de pourpre à la face supérieure.

Le pétiole est court, sillonné à la face supérieure.

Les fleurs, sub-régulières, sont de couleur blanche ou lilas, rapprochées en faux épis terminaux, plus ou moins obtus ; ses inflorescences ont une forme générale ellipsoïde, c'est là, du reste, un des meilleurs caractères pour distinguer « *Mentha piperita* » de « *Mentha viridis* ».

Certains rameaux sont stériles.

Le calice est tubuleux, à cinq dents égales.

La corolle subrégulière présente quatre lobes soudés en entonnoir à l'intérieur, auxquels sont incluses quatre étamines presque égales, divergentes, à anthères biloculaires.

L'ovaire comprend deux carpelles avec fausse cloison, mais le développement du tétrachène reste plus ou moins incomplet.

La Menthe poivrée ne donne que très rarement des graines et dans ce cas, le plus souvent, sans pouvoir germinatif.

Les deux formes — blanche et noire — se distinguent par quelques caractères :

Menthe poivrée blanche. — La tige et les feuilles sont vertes, les fleurs sont blanches, bien épanouies ; le calice est presque entièrement glabre ; les épis, plus ou moins interrompus à la base, sont plus courts sur les rameaux latéraux.

Menthe poivrée noire. — La tige et les feuilles sont d'un vert plus foncé, plus ou moins pourpré, tirant sur le noir ; les fleurs sont brun rougeâtre, mal épanouies ; le calice est plus velu, surtout vers le sommet ; les épis des rameaux latéraux sont généralement en capitules.

La Menthe doit à l'essence qu'elle contient une odeur forte, piquante, qui rappelle celle du menthol et favorise la respiration ; la saveur est poivrée, aromatique et laisse dans la bouche une impression de fraîcheur agréable.

DONNÉES QUANTITATIVES (à titre documentaire) (1).

Pourcentage moyen de tiges	{	Menthe mondée.....	24 %	
		Menthe « bouquets ».....	53 %	
Feuilles.....	{	longueur moyenne.....		33 mm.
		largeur moyenne.....		13 mm.
Limbe.....	{	couleur (échelle d'Ostwald, Verlag Unesma, Leipzig, 1926)		
		face inférieure.....		1 lg
		face supérieure.....		1 pg
Pétiole.....		Longueur moyenne.....		5 mm.

IV. — Caractères microscopiques :

Feuille. — La nervure principale est nettement visible, plus affirmée sur la face inférieure que sur la face supérieure ; les nervures latérales sont disposées en arcs.

Epiderme supérieur formé de cellules à parois légèrement ondulées.

Le parenchyme palissadique comprend le plus souvent une seule assise de cellules, contenant des grains de chlorophylle.

(1) Ces données sont tirées de notre travail.

L'épiderme inférieur est formé de cellules à parois fortement ondulées.

Les stomates sont très nombreux sur la face inférieure, plus rares sur la face supérieure ; ils sont entourés de deux cellules annexes de dimensions sensiblement identiques.

Glandes sécrétrices uni ou pluri-cellulaires plus abondantes sur la face inférieure.

Poils sécréteurs à cellule terminale unique, ou octo-cellulaires à pédicelle très court.

Sur les nervures, poils tecteurs pluri-cellulaires unisériés.

V. — Constituants chimiques principaux :

Les propriétés de la Menthe poivrée, qui sont mises à profit pour ses usages, sont celles de son essence, dont la quantité et la composition varient avec beaucoup de facteurs : variété de la Menthe, nature de l'organe considéré (fleurs, feuilles, tiges), terrain, climat, altitude et exposition, maturité, époque de la récolte ; la proportion et la qualité de l'essence recueillie par distillation à la vapeur d'eau dépendent, en outre, de l'état de dessiccation de la plante, de l'ancienneté de la récolte, du mode de distillation.

Le rendement industriel varie en général entre 0,10 et 0,60 % d'essence rapportée à l'herbe séchée.

Le résultat du dosage de l'essence dans la drogue est soumis aux mêmes influences.

Les constituants principaux de l'essence sont :

1° Le *l. menthol*, alcool secondaire terpénique qui constitue le plus souvent la majeure partie de l'essence ; une certaine proportion variable de ce menthol est éthérifiée par des acides gras volatils (acétique, isovalérianique) ; des traces de ces mêmes acides à l'état libre donnent à l'essence une faible acidité ;

2° La *menthone*, cétone dérivée du menthol ;

3° Des *hydrocarbures terpéniques* (pinène, phellandène, limonène) ou sesquiterpéniques (cadinène).

Parmi les constituants organiques non volatils de la Menthe poivrée on a signalé des acides gras, des sucres, un phyto-stérol, de l'hespéridine et de l'hespéretine, du tanin, de la bétaine, parmi les matières minérales, du nitrate de potassium.

DONNÉES QUANTITATIVE (à titre de documentation) (1).

Proportion moyenne d'essence dans la menthe poivrée mondée, rapportée à la drogue sèche : 1,5 %.

a) *Propriétés physiques :*

densité : 0,895-0,930.

pouvoir rotatoire : — 2° — 40°,

indice de réfraction : 1,460 — 1,480 ;

point d'ébullition : 202°-209° ;

solubilité dans l'alcool à 70° : 2 à 7 volumes.

b) *Proportions des principaux constituants :*

Menthol libre	Menthol éthérifié	Menthol total	Menthone
35 à 65 %	2 à 18 %	40 à 80 %	1 à 30 %

c) *Matières minérales de la Menthe mondée :*

Cendres totales rapportées à la drogue sèche :
moyenne 14 % :

Sable, rapporté à la drogue sèche : moyenne 2 %.

VI. — Toxicité :

Parmi les constituants de l'essence de Menthe poivrée, seule la menthone présente une certaine toxicité.

VII. — Variétés et races locales :

(1) Les propriétés physiques de l'essence de Menthe et les proportions de ses principaux constituants sont indiquées d'après la littérature classique, en particulier, E. GILDEMEISTER et F. HOFFMANN *Die ätherischen Ole*. 3^e édition, 1931.

VIII. — Autres espèces :

Menthe des champs, *Mentha arvensis* L., la variété *piperascens* BRIQUET est très répandue au Japon ; son essence est riche en menthol (70-80 %) dont 65 à 85 % à l'état libre. Elle est la source principale du menthol commercial.

Menthe des bois, *Mentha silvestris* L.

Menthe crépue, *Mentha crispa*.

Menthe Pouliot, *Mentha Pulegium*, récoltée le plus souvent à l'état sauvage ; un peu cultivée en Algérie et Améri-que du Nord ; essence riche en pulégone.

Menthe verte, *Mentha viridis* L., cultivée en Angleterre, États-Unis, France, Hongrie, Italie, Russie.

Ces espèces ne peuvent être substituées à la Menthe poi-vrée et ne doivent être vendues que sur demande expresse de l'acheteur.

DOCUMENTS POUR LA NORMALISATION du *Mentha piperita* (Menthe mondée).

I, désigne la qualité supérieure.

II, désigne une bonne qualité.

Couleur du limbe	face inférieure.....	1 lg.
(Echelle d'Ostwald)	face supérieure.....	1 pg.
Longueur du pétiole : maximum.....		15 mm.
Huiles essentielles.....	I	Min. 1 %
—	II	Min. 0,7 %
Cendres totales.....	I	Max. 15 % (1)
—	II	Max. 15 %
Sable.....	I	Max. 3 %
—	II	Max. 3 %
Impuretés étrangères.....		0
Rouille.....		0

B. — Camomille romaine (18-21-30-34-36).

I. — Espèce productrice :

Anthemis nobilis L. Composées.

La Camomille romaine croît à l'état sauvage dans toute l'Europe tempérée ; on cultive la variété à fleurs doubles en Allemagne, Angleterre, Belgique, France, pour les

(1) D'après M. le Professeur DE GRAAFF, le maximum des cendres totales, pour la qualité supérieure, ne devrait pas dépasser 10 %.

besoins de la pharmacie et de la distillerie ; la multiplication s'effectue par éclats de pieds ou par boutures.

II. — Partie de plante employée. *Droque commerciale* :

La Camomille est utilisée sous forme de fleurs mondées ; les fleurs sont cueillies dès le mois de juin, par temps sec et séchées en couche mince ; mal séchées elles noircissent et perdent de leur valeur commerciale. Il en est de même si elles sont récoltées trop tardivement.

III. — Caractères extérieurs de la Droque :

La Camomille romaine est une plante herbacée vivace, velue, d'aspect vert-blanchâtre ; les tiges, fortement ramifiées, couchées, étalées ou redressées, atteignent 30 à 40 cm., feuilles sessiles, alternes, divisées en lobes courts, étroits et aigus au sommet.

A l'extrémité des rameaux, se trouvent des capitules solitaires blancs, constitués par des fleurs stériles, portées par un réceptacle conique. La corolle en forme de languette, est divisée en deux ou trois lobes, avec, au centre, un pistil à stigmate bifide.

Sur le réceptacle s'insèrent, entre les fleurs, de petites paillettes transparentes qui caractérisent les diverses espèces d'Anthémis.

Sur les capitules des fleurs sauvages on trouve non seulement des fleurs femelles ligulées, mais également, au centre, des fleurs hermaphrodites tubulées, de couleur jaune.

La drogue se présente sous forme de capitules hémisphériques aplatis de 10 à 25 mm. de diamètre ; les corolles rabattues masquent plus ou moins complètement le réceptacle.

La couleur est d'un blanc-jaunâtre ; l'odeur est balsamique, la saveur amère, aromatique.

IV. — Constituants chimiques principaux :

Les propriétés de la Camomille sont dues, au moins partiellement à l'essence qu'elle renferme ; calculé par rap-

port à la matière sèche, le rendement en essence atteint 0,2 à 0,35 % pour la plante entière et jusqu'à 1 % pour les fleurs (les titres supérieurs sont exceptionnels).

L'essence fraîchement distillée possède une couleur bleu clair qui, avec le temps, sous l'influence de l'air et de la lumière, passe peu à peu au vert, puis au jaune brun ; ses constituants principaux sont :

- 1° les éthers butylique et amylique de l'acide angélique ;
les éthers tigliques stéréoisomères qu'on a signalés
comme constituants de l'essence se forment en réalité
par isomérisation des précédents au cours des mani-
pulations ;
- 2° un alcool, l'*anthémol*, de formule $C^{10}H^{16}O$;
- 3° un hydrocarbure, l'*anthémène*, fondant à 64° ;
- 4° de l'*azulène*.

On a signalé d'autre part dans la Camomille Romaine la présence des corps suivants :

Un glucoside très amer, l'acide anthémique,

Un alcaloïde insoluble dans l'alcool, l'anthémine, un tanin, une phytostérine.

V. — Toxicité.

VI. — Variétés et races locales.

VII. — Autres espèces.

DOCUMENTS POUR LA NORMALISATION de l'*Anthemis nobilis* (Fleurs mondées).

Couleur.....	Blanc clair : 2 ca
Humidité	Max. 15 %
Huile essentielle	Min 0,4 %
Cendres totales	Max. 10 % (1)
Sable.....	Max. 2 % (1)
Impuretés étrangères.....	0
Poids moyen d'un capitule.....	Min. 0,17 gr. (1)
Diamètre des capitules	Min. 15 mm.

(1) D'après M. le Professeur DE GRAAFF, les chiffres suivants ne devraient pas être dépassés :

pour les cendres totales.....	6 %
pour le sable.....	0,7 %

pour le poids moyen d'un capitule, le minimum serait de 0,2 gr.

C. — Valériane officinale (14-19-27-30-34).

I. — Espèce productrice :

Valeriana officinalis L. Valérianacées.

L'espèce *Valeriana sambucifolia* Milk., considérée tantôt comme une espèce distincte, tantôt comme une variété de *Valeriana officinalis*, est utilisée avec raison au même titre que la précédente.

La Valériane est répandue à l'état sauvage dans les pays tempérés de l'Europe et de l'Asie, particulièrement dans les régions humides. Elle est cultivée en Allemagne, Amérique du Nord, Angleterre, Belgique, France, Hollande, Hongrie. Pour la préparation de l'essence, on utilise la Valériane du Japon, *Valeriana officinalis* L. var. *angustifolia* Miq.

II. — Partie de plante employée. Drogue commerciale :

La Valériane est employée sous forme de souches et racines, arrachées à l'automne, lavées et séchées.

III. — Caractères extérieurs de la Drogue :

Le rhizome est garni de nombreuses racines fasciculées enroulées autour de la souche centrale. La souche, irrégulière et bosselée, possède une longueur de 2 à 5 cm., une épaisseur de 10 à 15 mm. ; à sa partie supérieure elle porte un tronçon de tige et les traces des feuilles et des rameaux souterrains.

La partie inférieure porte les racines, finement ramifiées, longues de 6 à 10 cm., épaisses de 1 à 2 mm., devenant très cassantes par dessiccation, de couleur brun foncé, l'odeur est caractéristique, désagréable.

La drogue fraîche possède une légère odeur aromatique, la drogue stabilisée est sensiblement inodore.

La saveur est douceâtre, un peu amère.

IV. — Caractères microscopiques :

Rhizome. Le parenchyme cortical présente des méats et contient beaucoup de petits grains d'amidon isolés ou agrégés, du tanin, de l'essence.

Endoderme, avec gouttelettes d'essence.

La moelle est volumineuse, elle contient de l'amidon et de l'essence et, dans les souches âgées, des sclérites.

Racine. Assise pilifère à poils tecteurs unicellulaires coniques, assise subéreuse contenant des gouttelettes d'essence, parenchyme cortical avec beaucoup d'amidon et un peu d'essence.

V. — Constituants chimiques principaux :

Les propriétés de la Valériane sont rapportées principalement à son essence dont la proportion dépasse rarement 1 %.

Fraichement distillée, l'essence de Valériane est un liquide jaune-verdâtre ou brunâtre, assez fluide, légèrement acide, d'odeur pénétrante, désagréable, l'essence ancienne est brun foncé et épaisse.

Les constituants principaux sont :

1^o des alcools : le l. *bornéol*, sous forme d'éthers formique, acétique, butyrique et surtout valérianique ; un alcool lévogyre $C^{10}H^{20}O^2$ qui fond à 132° ; un alcool sesquiterpénique $C^{15}H^{26}O$;

2^o des hydrocarbures terpéniques : l. *camphène*, l. *pinène* un sesquiterpène lévogyre $C^{15}H^{24}$; de l'azulène.

On a signalé d'autre part dans la Valériane, la présence des corps suivants :

Les acides l. oxyvalérique, benzoïque, salicylique, isoférulique ; des acides alcools $C^{15}H^{22}O^2$, $C^{15}H^{22}O^3$, des acides gras.

De la pyrryl-l-méthylcétone, des sucres, de l'amidon, du tanin, deux alcaloïdes, et, dans la racine fraîche, un glucoside et une oxydase.

Les cendres sont riches en manganèse.

VI. — Toxicité.

VII. — Variétés et races locales.

VIII. — Autres espèces.

La grande Valériane, *Valeriana Chiu*. L. possède des propriétés analogues à la Valériane officinale, mais semble moins active.

**DOCUMENTS POUR LA NORMALISATION
de *Valeriana officinalis*.**

Humidité.....	Max. 10 %
Huile essentielle	Min. 0,30 %
Cendres totales.....	Max. 10 %
Sable.....	Max. 2 %
Impuretés étrangères.....	0

D. — Violette (13-22-30-34).

I. — Espèce productrice :

Viola odorata L. et *Viola sudetica* Willd.

La Violette se rencontre dans tout l'hémisphère nord ; elle est cultivée dans le sud de la France pour la parfumerie, le bouquet et la confiserie. La Violette odorante est la plus estimée en pharmacie, mais elle est très rare ; on récolte surtout la Violette bleue d'Auvergne, la Violette des Cévennes (*Viola Sudetica* Willd.) et la Violette des Alpes (*Viola calcarata* L.) qui appartiennent au groupe des Pensées.

II. — Partie de plante employée. Drogue commerciale :

On récolte les fleurs sans pédoncules : la dessiccation qui s'effectue à l'air doit être rapide et complète ; les fleurs sèches, mises en sacs sont conservées dans un endroit sec, à l'abri de la lumière, pour éviter la décoloration qui diminue la valeur commerciale de la drogue.

Pour l'obtention du parfum on utilise aussi bien les feuilles que les fleurs, la distillation ne fournit pas d'essence ; le parfum est extrait par enfleurage ou au moyen de solvants (éther de pétrole).

III. — Caractères extérieurs de la drogue :

La Violette est une herbe vivace.

Les fleurs, solitaires, sont d'un beau violet foncé ; le calice comporte cinq sépales irréguliers ovales, prolongés en un court appendice au-dessous de l'insertion.

Corolle : les Violettes proprement dites possèdent deux pétales dressés et trois autres étalés (*Viola odorata*) ; les Pensées ont quatres pétales dressés et un seul étalé (*Viola sudetica*).

Les étamines, à très court filet, sont au nombre de cinq.

L'odeur est agréable, mais disparaît beaucoup au cours de la conservation de la drogue.

La saveur est douceâtre et mucilagineuse.

IV. — Caractères microscopiques.

V. — Constituants chimiques principaux :

L'essence de fleurs de Violette n'est pas pratiquement utilisée et il n'existe pas de données certaines concernant sa composition.

Dans l'essence de feuilles on a décelé un aldéhyde $C^9H^{14}O$, à chaîne droite, avec deux liaisons doubles non conjuguées.

La plante contient d'autre part :

1° des traces d'acide salicylique probablement sous forme de salicylate de méthyle, provenant du dédoublement d'un glucoside ;

2° une matière colorante bleue qui vire au bleu et au vert par les alcalis, au rouge par les acides ;

3° des traces d'un alcaloïde, la Violine, présentant des analogies avec l'émétine ;

4° du mucilage.

VI. — Toxicité.

VII. — Variétés et races locales.

VIII. — Autres espèces.

DOCUMENTS POUR LA NORMALISATION
de *Viola odorata* L.

Couleur	13 lg
Humidité. Max.....	12 %
Nombre de fleurs dans 5 gr.....	360 $\pm$ 5 %
Fleurs avec pétiole. Max.....	35 %
Fleurs jaunes. Max.....	2 %
Fleurs passées. Max.....	2 %

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Pour remédier aux troubles créés par la guerre dans la production et le commerce des plantes médicinales et assimilées, l'une des mesures pratiques envisagées s'est imposée rapidement aux intéressés : c'est la normalisation, c'est-à-dire la codification des caractères des drogues pour une ou plusieurs de leurs sortes commerciales.

Sa mise en pratique est fort délicate, mais les difficultés rencontrées ne sont pas essentiellement différentes de celles qu'on a pu surmonter dans d'autres domaines, celui des plantes alimentaires par exemple.

Les travaux nécessaires pour réaliser la normalisation supposent une organisation internationale, mais aussi nationale.

L'organisation internationale existe : c'est la *Fédération internationale pour le développement de la Production, de l'Utilisation et du Commerce des Plantes médicinales aromatiques et similaires*. Dans les Congrès tenus par cette Fédération depuis 1927, la normalisation a été définie et étudiée et elle a reçu récemment un début de réalisation concrète sous forme d'un avant-projet de Codex international des Drogues.

Dans divers pays se sont d'autre part créés des organismes chargés de participer aux travaux de normalisation en accord avec la Fédération internationale et de protéger de façon spéciale les drogues nationales : il est souhaitable sinon indispensable que cet exemple soit suivi en France.

La codification des caractères des drogues suppose une étude préalable de ces caractères effectuée sur des échantillons, loyalement constitués, de leurs sortes commerciales, au moyen de méthodes standardisées.

Les caractères subjectifs se prêtent mal aux définitions

précises, toutefois l'emploi d'une terminologie unique constitue déjà un progrès. Les grandeurs géométriques et pondérales constituent certainement des indices précieux, mais leur codification exige un nombre suffisant d'examens et l'utilisation de moyennes.

Le dosage de l'humidité est fondamental ; il semble démontré que la méthode par entraînement au xylène est très nettement supérieure à la méthode par élimination des matières volatiles à l'étuve à 105°.

Le dosage des cendres et du sable ne présente pas un grand intérêt pour la caractérisation de la valeur intrinsèque de la drogue ; le résultat varie dans des proportions trop grandes pour des drogues loyales de même qualité ; mais il permet de déceler les surcharges importantes d'une drogue souillée de terre par exemple.

La détermination des essences s'effectue avec une précision satisfaisante au moyen d'un procédé voisin de celui qui a été adopté pour l'examen des eaux distillées au Codex français de 1937.

Pour les drogues examinées, Violette mise à part, la teneur en essence semble présenter un rapport assez net avec la qualité commerciale.

Les résultats obtenus à l'heure actuelle par différents chercheurs ne sont pas absolument concordants et ne peuvent l'être, ne serait-ce que parce que les méthodes d'examen ne sont pas encore effectivement standardisées ; malgré cela les conclusions pratiques pour la définition des normes ne diffèrent pas suffisamment pour qu'on ne puisse arriver au résultat cherché par approximations successives.

Le présent essai n'a d'autre but que d'apporter une pierre à l'édifice déjà ébauché et dont l'achèvement nécessitera de longs et délicats travaux.

Vu : le Président de la thèse,
EM. PERROT.

Vu : le Doyen,
Paris, le 20 août 1939.
A. DAMIENS.

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bericht über die Tagung mitteleuropäischer Arzneipflanzen. Interessenten in Wien (10-12 Februar 1927). *Beilage der Pharm. Monats.* 1927, 8-1-19.
2. Bericht über die II internationale Tagung europäischer Arzneipflanzen. Interessenten (10-14 September 1928) in Budapest. *Beilage der Pharm. Monats.*, 1928, 9-1-43.
Un compte rendu détaillé a été fourni en France par M. le Professeur Em. Perrot, II^e Congrès international des intérêts européens de la Plante médicinale, Paris, 1928. Notice n° 30 de l'Office National des matières premières.
3. III^e Congresso internazionale fra i Paesi Europei interessati alla coltivazione ed al commercio delle piante medicinali aromatiche ed affini. Venezia-Padua, 1929.
4. PERROT (E.). — Compte rendu du IV^e Congrès international des plantes médicinales et des plantes à essence. Paris, 1932.
5. Die Beschlüsse und Anträge des V Kongresses des Internationalen Verbandes zur Förderung der Gewinnung und Verwertung von Heil-Gewürz und verwandten Pflanzen in Brüssel (29 Juli bis 5 August 1935). *Pharm. Monats.*, 1936, 17, 67-72.
V^e Congrès international des plantes médicinales et à essences et la Foire d'échantillons de l'Exposition de Bruxelles (29 juillet-5 août 1935). *Bull. Sc. pharmacol.*, 1935, 42, 209-224.
6. PERROT (E.). — Réunion du Comité exclusif permanent et du Comité central international et I^{er} Congrès des Producteurs allemands de plantes médicinales. Notice n° 43 du Centre de Documentation technique et économique sur les plantes médicinales, aromatiques et similaires, 1936, Paris.

7. VI^e Congrès international des plantes médicinales et à essences, 1938, Prague (Compte rendu à paraître). *Bull. Sc. Pharmacol.*, 1938, 45, 265-269.
8. AUGUSTIN (B.). — Prinzipien der Normierung und Standardisierung in ungarischen Drogenhandel. *Die deutsche Heilpflanze*, 1936, 2, 148-149.
9. Bericht über die Normalisierung österreichischer Drogen Mitteilung des Komitees zur staatlichen Förderung der Kultur von Arzneipflanzen in Österreich, Nr 91. *Pharm. Monats.*, 1937, 18, 167-172.
10. BRAUN (H. A.). — *Amer. Journ. Pharm.*, 1930, 102, 202-219.
11. BRETIN (Ph.) et LEULIER (A.). — Essais d'identification des drogues par la fluorescence. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1924, 31, 630-631.
12. BRUCKNER (I.). — *Angew. Botanik*, 1928, 10, 87-103.
13. CHMIELEWSKI (P.). — Sur le mode de végétation des Violettes. Mémoire présenté à la Faculté de Pharmacie (Paris) pour le diplôme d'études supérieures, 1911.
14. CRONGA (Em.). — Recherche sur la Valériane officinale. Thèse Doct. (Sc Nat.), Paris, 1936.
15. DANIEL (L.). — Les Menthes cultivées. Notice n° 11. *Travaux de l'Office National des Matières premières végétales*.
16. *Deutsches Arzneibuch*, 6^e édition, 1926, Berlin.
17. GATTEFOSSE (R. M.). — *Aromathérapie*, 1937. Paris, Girardot et Cie.
18. GRAAF (W. C. de). — *Avant-projet de rédaction du Codex international des Drogues*.
19. GORIS (A.) et VICHISNIAC (Ch.). — Sur les alcaloïdes de la Valériane. *C. R. Ac. Sc.*, 1921, 172, 1059-1061.
20. HECHT (W.). — Vorschläge zur Standardisierung österreichischer Arzneipflanzen. *Pharm., Monats.*, 1936, 17, 106-111.
21. HIMMELBAUR (W.). — Die Standardisierung der ungarischen Kamille Zu Handelszwecken nebst Bemerkungen über die Kontrolle ungarischer Handelsdrogen. *Pharm. Monatsh.*, 1934, 15, 288-290.
22. ICOLIN (G.). — Le violettier et ses produits odorants. *Parfums de France*, 1936, 14, 121-126.
23. KÖFLER (L.) et HERRENSCHWAND (G. v.). — Über die Bestimmung der ätherischen öle in Drogen und über den Ölgehalt von Pfefferminze, Salbei, Fenchel und Kümmel. *Arch. der Pharm.*, 1935, 273, 388-402.

24. LEYMARIE (J.). — Sur un procédé pratique de dosage de l'humidité dans les Produits Pharmaceutiques et alimentaires. Thèse Doct. Univ. (Pharmacie), Paris, 1934.
25. LOUVEAU (G.). — La Menthe. Editions de la *Revue des Marques*, Paris, 1931.
26. MANCEAU (P.) et NETIEN (G.). — Sur l'examen en lumière de Wood des poudres végétales pharmaceutiques. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1938, 45, 145-156.
27. MIGNON (P.). — Contribution à l'étude anatomique de la racine des Valérianes indigènes. Thèse Doct. Univ. (Pharmacie), Paris, 1920.
28. OSTWALD (W.). — Der Farbkörper. Verlag Unesma G. m. b. H., 1926, Leipzig.
29. PAINTER (A.). — Tous les coloris. Répertoires de toutes couleurs, tons et nuances, 1936, Paris, Librairie polytechnique Béranger.
30. PERROT (Em.). — Plantes médicinales de France, en couleurs, dont 3 volumes ont déjà paru, avec 144 planches; quatrième et dernier volume, en préparation.
31. PERROT (Em.) et ALLORGE (V.). — Les Menthes cultivées. Notice n° II, *Travaux de l'Office National des Matières Premières Végétales*.
32. Pharmacopoeia of the United States of America. Eleventh decennial revision.
Une technique assez voisine a été décrite antérieurement par TROUILLET (H.), Humidité et Cendres de certains extraits officinaux. Thèse Doct. Univ. (Pharmacie), Paris, 1929.
33. Pharmacopée française, 6^e édition, 1937, Rennes.
34. PLANCHON (G.), BRETIN (Th.) et MANCEAU (P.). — Précis de matière médicale, 4^e édition, Paris, 1936.
35. SÉGUY (E.). — Code universel des Couleurs, 1936. Paris, Lechevalier.
36. STANLEY REDGROVE (H.). — Some notes on Chamomile. *Pharmaceut. Journal*, 1929, 122, 50-51.
37. TATE (F. G. H.) and WARREN (L. A.). — The determination of Moisture content by distillation with liquids immiscible with water. *The Analyst.*, 1936, 61, 367-382.
38. WASICKY (R.) et GRAF (F.) *Scientia pharmaceutica*, 1935, 6, S 101.

39. ZACH (C.). — Beitrag zur Beurteilung von Zunt. *Mittel Lebensmitt u. Hyg.*, 1931, 22, 147-151.

On y trouve un aperçu des différentes méthodes proposées.

40. ZECHMEISTER (L.) und CHOLNOKY (L. V.). — Die chromatographische Adsorptions methode, 1937, Wien.
41. ZWAARDEMAKER (A.). — L'odorat, 1925. Paris, Doin.

